ENZEPHALITIDEN UND ZUSTÄNDE NACH ENZEPHALITIDEN

KASUISTISCHER BEITRAG AUS DER UNIVERSITÄTS-NERVENKLINIK MÜNCHEN 1955 - 1967

FRITZ GRAN

1971

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546003_0033

Aus der Nervenklinik der Universität München
Komm. Direktor: Prof. Dr. M. Kaess

Enzephalitiden und Zustände nach Enzephalitiden

Kasuistischer Beitrag aus der Universitäts-Nervenklinik München 1955 - 1967

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Gran

aus München

1971

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der

Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. E. Frick
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. M. Kaess
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 19.1.1971

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I)	Literaturübersicht	1
	A) Allgemeines	1
	B) Spezieller Teil	5
	I) Enzephalitiden durch bekannte Erreger	5
	II) Enzephalitiden mit einem definierten, pathohistologischen Bild o. einer Grundkrankheit unbekannter Ätiologie	47
	III) Retikulo-histiozytäre granulomatöse Enzephalitis	53
II)	Kasuistik	
	Übersicht	55
	A I) Enzephalitiden im aktiven Stadium bekannter Ätiologie	56
	II) Enzephalitiden im aktiven Stadium unbek. Ätiologie	66
	B I) Zustände nach Enzephalitiden bekannter Ätiologie	116
	II) Zustände nach Enzephalitiden unbekannter Ätiologie	119
	C) Fragliche Enzephalitiden	124
	D) Retikulo-histiozytäre granumomatöse Enzephalitiden	129
	E) Durch Obduktionsbefund nicht bestätigte Enzephalitis-Diagnosen	130
III)	Diskussion	133
IV)	Zusammenfassung	149
	Literaturverzeichnis	

I) Literaturübersicht

A) Allgemeines

1) Definition und Begrenzung des Themas

Encephalopathia haemorrhagica superior (Wernicke), Blei- und Quecksilberenzephalopathien sind nicht Gegenstand dieser Arbeit.
Enzephalitis im engeren Sinn ist definiert als Erkrankung des Hirngewebes durch direkte oder indirekte Erregereinwirkung. Bei einigen klinisch bzw. pathohistologisch definierten Krankheitsbildern sind Erreger nicht sicher nachgewiesen.
Alle Entmarkungskrankheiten, auch die Enzephalomyelitis disseminata, werden nicht beschrieben. Unberücksichtigt bleibt die progressive Paralyse, eine kontinuierliche Polioenzephalitis, und die anderen luischen Infektionen des Gehirns; desgleichen Hirnabszesse. Diese Arbeit beschränkt sich auf Enzephalitiden, die in unserer Zeit in Mitteleuropa auftreten. Sie bleibt insofern unvollständig, als sie sich nicht näher mit Meningitiden oder Myelitiden befaßt.

2) Pathohistologische Veränderungen

Eine Enzephalitis liegt vor, wenn ein Erreger ins Parenchym gelangt (Spatz). Seröse Entzündung ist definiert als zellfreies Exsudat infolge Gefäßwandschädigung. Nach Nissl und Spielmeyer ist Enzephalitis charakterisiert durch den enzephalitischen Symptomenkomplex, der sich

ergibt aus der Reaktion des Gefäßbindegewebes - nämlich Infiltration von Zellen wie bei einer Entzündung in jedem anderen Organ - und einer Umwandlung der Neuroglia. Beides wird jedoch auch ausgelöst durch einen Parenchymuntergang aus nichtentzündlicher Ursache. Spielmeyer nannte dies symptomatische Entzündung; nach ihrer Funktion wird sie auch als sekundäre, resorptive Entzündung (Aschoff) bezeichnet. Daher forderte Spatz für die Enzephalitis das "selbständige Auftreten des enzephalitischen Symptomenkomplexes". Jedoch kann eine seröse Entzündung auch erregerbedingt sein. Nach Jacob ist eine Unterscheidung der Reaktionsformen nach infektiöser, vasaler oder toxischer Ursache nicht immer möglich. Zischka-Konorsa u.a. sind der Auffassung, daß bei der akut nekrotisierenden Einschlußkörperenzephalitis nebeneinander virusinfektiöse und allergische Prozesse ablaufen.

Morphologische Veränderungen beurteilt man nach ihrer Qualität (Art und Intensität entzündlicher Reaktionsformen) und ihrem Verteilungsmuster. Nach letzterem versuchte Spatz 1931 die Enzephalitiden einzuteilen in 1) Meningoenzephalitis mit Erregerausbreitung über die Liquorräume 2) bakterielle, metastatische Herdenzephalitis 3) kontinuierliche Polioenzephalitis 4) fleckförmige Polio- (z.B. Encephalitis epidemica, Lyssa) 5) Encephalomyelitis disseminata und 6) perivenöse diffuse Herdenzephalitis. Bis auf 5) ist diese Einteilung heute noch brauchbar. Fleckfieber- und atypische Enzephalitiden lassen sich nicht einordnen. Bei einem Erreger können mehrere Reaktionsformen vor-

kommen, auch gegenüber einem Prototyp, der entsteht durch ein gleichbleibendes Verteilungsmuster der Läsionen, unvollständige oder z.B. durch eine Grippeepidemie abweichende.

Neben anoxisch-vasalen verursachen infektiös-toxische und bzw. oder immunpathologische Prozesse die Läsionen. Erst nach einem gewissen Ausmaß der Schädigungen bzw. Nervenzelluntergänge werden klinisch Symptome manifest. Fast jede klinische Meningitis ist pathohistologisch eine Meningoenzephalitis, d.h. die Entzündung greift auf die oberflächennahen Rindenteile über.

Bei noch nicht reifem Neugeborenengehirn bleibt eine akute Enzephalitis oft klinisch stumm.

3) Klinik

Pathogenese: die Erreger gelangen ins Hirngewebe hämatogen oder entlang der Nerven zentripetalwärts - dies ist möglich bei Zentraleuropäischer Enzephalitis, Poliomyelitis, Herpes simplex und simiae-Viren, Zoster und Lyssa (Peters) - oder auf direktem Weg aus der Umgebung, der fast ausschließlich von Bakterien und Pilzen benutzt wird.

Enzephalitis ist kein selbständiges Krankheitsbild, sondern ein Syndrom, das viele Erreger auslösen können. Umgekehrt kann einunddersel be Erreger eine Meningitis oder Enzephalitis oder -myelitis verursachen. Nur ausnahmsweise läßt das klinische Bild eine ätiologische Diagnose vermuten. Eine Enzephalitis ist entweder mehr diffus oder

herdförmig, dementsprechend sind ihre Symptome. Es gibt keine spezifisch enzephalitische Symptome. Sie hängen mehr von den Orten stärkster geweblicher Schädigungen als von deren Art ab. Daher kann beinahe jede andere zerebrale Erkrankung u.U. differentialdiagnostisch in Betracht kommen. Eine Enzephalitis kann u.U. verursachen Störungen im Bereich vegetativer Funktionen, endokriner Vorgänge, des Stoffwechsels, Elektrolythaushalts und der Kreislauffunktion. Die Differentialdiagnose gegenüber einer toxischen, vaskulären Enzephalopathie kann man nicht sicher entscheiden, weil unbekannt ist, ob pathohistologisch außer einem Ödem entzündliche Veränderungen vorliegen oder ein rascher Tod ihre Ausbildung verhinderte. Ganz selten bestimmen das klinische Bild ausschließlich psychische Symptome oder relativ häufiger Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks. Pathologische Liquor- und Elektroenzephalogrammbefunde sind für die Ätiologie und manchmal für die Diagnose unspezifisch. Sie sind einziger Anhaltspunkt bei abortiven Enzephalitiden. Der Zuckergehalt im Liquor kann normal, erhöht oder vermindert sein.

Meningitiden sind häufiger als Enzephalitiden.

Das Krankheitsbild kann leicht bis schwer sein, der Verlauf akut, subakut oder seltener chronisch. Restschäden können auftreten, auch nach jahrelangem Intervall (Spätschäden), auch nach subklinischen Enzephalitiden.

Bei ungefähr 70 % der Enzephalitiden bleibt die Ätiologie ungeklärt (Bachmann).

Neben der Gabe von Chemotherapeutika ist die Bekämpfung des Hirnödems am wichtigsten, z.B. mit 1 ccm 30 %-ger Harnstofflösung/kg. Ähnlich wirkt u.a. Prednison besonders bei postvakzinalen und parainfektiösen Enzephalitiden. Man kann bei Enzephalitiden unterscheiden primäre und sekundäre. Sekundäre treten im Zusammenhang mit anderen Organmanifestationen auf. Jede Einteilung der Enzephalitiden ist bis heute etwas willkürlich und widersprüchlich.

B I) Enzephalitiden durch bekannte Erreger

1) Virus-Enzephalitiden

Viren als wichtigste Infektionserreger unserer Zeit verursachen am häufigsten Enzephalitiden. Sie sind Makromoleküle aus Nukleotiden und Proteinen mit einem Durchmesser von 25-250 mu, ohne eigenen Stoffwechsel. Sie können sich nur in lebenden Zellen vermehren, indem die Wirtszelle statt eigene virusspezifische Nukleotide bildet. Bei vielen Viren bleibt die Mehrzahl der Infektionen latent. Die Immunität hält auch dann meist ein Leben lang an. Einige Viren können symptomlos im Organismus persistieren und nach einiger Zeit eine Wiedererkrankung verursachen, z.B. Varizellen Zoster-Viren. Resistenzfaktoren und Alter eines Menschen sind für die Schwere einer Infektion wesentlicher als die Virulenz eines Virus. Ein noch nicht reifes oder vorgeschädigtes Gehirn ist anfälliger. Das Properdinsystem inaktiviert viele Viren. Interpheron, ein Zellprodukt, das bei der Infektion entsteht, blockiert das Wachstum verschiedener Viren. Die spezifische Abwehr besteht in der Bildung von Antikörpern.

Pathohistologische Veränderungen: die eine Reaktionsform besteht in einer meist fleckförmigen Polioenzephalitis. Sie ist direkt virusbedingt.

Daher werden ihre Vertreter Virusenzephalitiden (im engeren Sinn) genannt. Eine Diagnose ist möglich, wenn Einschlußkörper vom Typ A nachweisbar sind oder das topische Verteilungsmuster der feingeweblichen Schädigungen eine Konstanz besitzt wie z.B. bei Encephalitis japonica, Poliomyelitis, Lyssa, dagegen nicht bei einer Zentraleuropäischen Enzephalitis (Jacob). Nicht jeder Nervenzelltyp ist gleich empfänglich für ein Virus. So können Poliomyelitisviren in bestimmte Nervenzellen nicht eindringen. Die Bildung von Antikörpern wahrscheinlich in lymphoiden Zellen wird als die spezifische, defensive, entzündliche Reaktion angesehen (Simon u.a.).

Die andere Reaktionsform ist die diffuse perivenöse Herdenzephalitis bei para-, postinfektiösen und -vakzinalen Enzephalitiden. Für ihre Pathogenese gibt es drei Theorien: das Virus selbst, Aktivierung eines latenten Virus oder das wahrscheinlichere allergische Vorgänge, die möglicherweise durch das Virus selbst ausgelöst werden.

Es sind jedoch einige wenige Übergangsformen zwischen beiden Typen bekannt (Jacob; Jakob).

Eine dritte Form ist die Enzephalopathie (Ödemnekrose) mit und ohne Einschlußkörpern.

Eine Virämie geht fast immer einer Enzephalitis voraus außer möglicherweise bei Lyssa und Herpes simiae-Enzephalitis. Manchmal ist der Verlauf zweiphasig: die erste Phase entspricht der Virämie. Damit kann die Infektion vorüber sein oder es folgt eine Organmanifestation.

Zur Diagnostik werden abakterielle Liquor-, Blut-, u.U. Rachenspülwasser- oder Stuhlproben auf Tier, bebrütetes Hühnerei oder Zellkultur übertragen. Bei positivem Befund tritt ein zytopathogener Effekt ein. Zum serologischen Nachweis verwendet man neben der direkten und indirekten Hämagglutinationsreaktion, die nur bei Myxo- und Arboviren möglich ist, die Komplementbindungs- und Neutralisationsreaktion. Die Diagnose einer frischen Virusinfektion stützt sich auf einen mindest vierfachen Titeranstieg durch zwei Untersuchungen im Abstand von 8-10 Tagen. Um diesen zu erfassen, ist es äußerst wichtig, gleich zu Erkrankungsbeginn Blut bzw. Liquor abzunehmen. Dem kann entgegenstehen ein subakuter Beginn oder ein klinisches Bild, das absolut nicht auf eine Infektion verdächtig ist. Durch die Methode bedingt, wird die ätiologische Diagnose oft erst nach der akuten Erkrankungsphase bekannt. Die Neutralisationsreaktion wird häufig später und bleibt länger positiv als die Komplementbindungsreaktion.

Eine wirksame Bekämpfung der Viren gibt es bis heute noch nicht, ausgenommen der Impfprophylaxe. Gegen eine mögliche bakterielle Superinfektion gibt man Chemotherapeutika.

a) Zentraleuropäische Enzephalitis (CEE) gleich Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Das Virus der CEE gehört zu den Arbo(r)-viren (ARthropod BOrne, d.h. durch Insekten übertragen). Diese sind ribonukleinsäure-haltige Viren, die sich in Insekten, Wirbeltieren und im Gehirn säugender Mäuse vermehren. Zur Gruppe B gehören die Erreger des Gelbfiebers, der japani-

schen B-, St. Louis Enzephalitis, Murray Valley- Australiens und in Europa des louping ill, der russischen Frühlingssommer-, CEE bzw. (tschechoslowakischer) Zeckenenzephalitis.
1931/32 berichtete Schneider über 66 Meningo-(enzephalitiden) im südlichen Wiener Becken. 1948 gelang es in der CSSR, das Virus der CEE zu isolieren. Dieses ist dem des hämorrhagischen Fiebers sehr ähnlich (Moritsch).
Die CEE ist eine fleckförmige Polioenzephalomyelitis mit meningealer Beteiligung. Häufig schwer geschädigt sind Halsmark, Kleinhirn, Thalamus und subthalamische Kerne. Seitelberger und Jellinger versuchten 1960 die Unterschiede gegenüber der Poliomyelitis herauszustellen. Es gibt aber für die CEE kein typisches Verteilungsmuster der Läsionen.

Die CEE ist ungefähr östlich der Linie Ostsee Adria verbreitet. Endemische Herde sind vorhanden in den Wäldern um Dresden (Queisser) und anderen Gebieten Mitteldeutschlands. In der Bundesrepublik stellten Ackermann u.a. 11 Endemieherde fest: Düsseldorf, Unterfranken, Südwürttemberg-Hohenzollern, Ober- und Niederbayern und mit der höchsten Durchseuchung Hechingen, Horb, Ebern und Grafenau. In der Land- oder Forstwirtschaft tätige sind gefährdet. Vor allem Nager stellen das Virusreservoir. Zecken in jedem Entwicklungsstadium sind die Überträger. Beide hängen von Vegetation und Klima ab. Die CEE ist häufiger vom Mai bis Juli, Oktober mit einem Gipfel im Juli. Der Mensch infiziert sich durch Trinken ungekochter Milch oder Zeckenstich oder auch durch Einatmen von Viruspartikel. Oft ist die Anamnese negativ. Die Infektiosität der Viren ist relativ gering (Grinschgl). Der Kontagionsindex liegt bei etwa 8 % (Groll u.a.).

Oft verläuft die CEE biphasisch. Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen (3-21 Tage) beginnt sie mit einer Grippe oder anderen Erscheinungen. Nach zwei bis vier Tagen ist die Krankheit damit bei etwa 25 % zu Ende (Henner und Hanzal). Oder es beginnt nach einem beschwerdefreien Intervall von 4-10 Tagen akut eine Meningitis, Myelitis oder Enzephalitis. Die erste Phase kann auch allmählich in die zweite übergehen. Eine leichte Meningitis ist die häufigste Verlaufsform. Polyradikulitis, Mono- oder Polyneuritis kommen vor.

125 (63) Personen aus der Steiermark erkrankten 1953 an CEE (Poliomyelitis), 79 % (41 %) mit einer Meningitis, 11 % (54 %) mit Myelitis und 9,5 % (5 %) mit Enzephalitis (Grinschgl).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei etwa 38 Jahren, ist also hoch (Moritsch).

Das klinische Bild der (Meningo)-enzephalitis bzw. -myelitis ist unterschiedlich je nach Schwere des Verlaufs. Häufiger kommen vor Bewußtseinstrübung, Hirnnervenparesen, besonders der Augenmuskeln, flüchtige Pyramidenbahnzeichen, Zuckungen in den Gesichtsmuskeln und Hyperkinesen vor allem der Arme. Meist ist in ein bis zwei Wochen die akute Phase vorüber. Manchmal werden 8-10 Tage danach Muskeln des Schultergürtels paretisch. Diese Spätlähmungen bilden sich rasch und vollständig zurück.

Nach Blaskovic und Libikova soll es auch eine chronische Verlaufsform ohne akutes Stadium geben, ähnlich einer Poliomyelitis oder myatrophischen Lateralsklerose.

Im Liquor ist die Zellzahl oft auf 300/ - 600/3 erhöht; daneben gibt es niedrigere und höhere Werte bis etwa 4000/3. Eine Leukozytose und beschleunigte Blutkörperchensenkung ist nicht selten, im Elektrokardiogramm gelegentlich ein Hinweis auf eine Myokarditis.

Die Prognose hinsichtlich der Paresen und der Letalität ist günstiger als die der Poliomyelitis. Man rechnet mit einer Letalität von etwa 0,2-5 % (Stille und Bauke). Meist sind es aufsteigende Myelitiden mit bulbärer Symptomatik. Ältere Leute, bei denen Paresen häufiger sind, sind mehr gefährdet. Residuen werden kaum beobachtet, selten neurasthenische Beschwerden.

Differentialdiagnostisch, insbesondere bei Paresen, ist eine Poliomyelitis zu erwägen. Ein Titer der Neutralisationsreaktion von 1:5 am Krankheitsbeginn weist auf eine frühere Infektion hin. Kommt der Teststamm nicht aus der Gegend der Erkrankung, sind falsch negative Ergebnisse möglich (Spiess u.a.).

Zur Prophylaxe gibt es ein Gewebekulturvakzin, an der Herstellung eines Lebendvakzins wird gearbeitet.

Die tschechoslowakische Zeckenenzephalitis unterscheidet sich von der CEE durch häufigere Symptome des extrapyramidal-motorischen Systems und Kleinhirns und durch niedrigere Letalität.

b) Meningo-enzephalo-myelitis durch Enteroviren

Enteroviren sind kleine Viren; die im menschlichen Darm leben, eine ähnliche Antigenbeschaffenheit und einen niedrigen Kontagionsindex haben. Der Erkrankungsgipfel liegt im Spätsommer; der Grund dafür ist unbekannt.

aa) bulbär-enzephalitische Poliomyelitis

Die orale Poliomyelitisschutzimpfung kann die Menschen von einer gefürchteten Seuche befreien. Deren Gesicht hatte sich in den Jahren zuvor geändert: es erkrankten mehr Kleinkinder als Säuglinge, Erwachsene häufiger und schlimmer mit Zunahme der bulbärpontinen Form (Haas).

Die Poliomyelitis ist pathohistologisch eine diffuse Polio-Enzephalomyelomeningitis. Auch sie erstreckt sich weiter, als man aufgrund des klinischen Bildes annimmt. Neben dem Gyrus praecentralis, Boden des dritten Ventrikels, der Formatio reticularis, den Nuclei vestibulares, fastigii sind ganz besonders geschädigt die motorischen Kerne der Medulla oblongata und die Vorderhornsäule. Massive Entzündung, Chromatolyse, Neuronophagie und starke Gliareaktion bestimmen dort das histologische Bild.

In den Epidemien erkrankten nicht einmal 1 % der Infizierten. Es gab meningitische, spinale, bulbäre, pontine und enzephalitische Verlaufsformen. Dabei waren Kombinationen der spinalen Form mit anderen häufiger als Einzelformen. Etwa 20-30 % hatten bulbäre oder enzephalitische Symptome. Ihr Anteil schwankte in den verschiedenen Epidemien.

Fanconi fand 1936-1939 bei 315 paretischen Poliomyelitiden in 37 % bulbäre Symptome, davon in 12 % isolierte; bei 19 % waren flüchtige enzephalitische dabei. Von 808 Poliomyelitiden in Wien 1947-1961 waren 158 bulbäre und 109 enzephalitische; bei 5 Ataxien und einer Abducensparese stellte erst das Viruslaboratorium die Diagnose (Radl). In Hamburg 1948-1960 waren es 491 Poliomyelitis-Kranke, darunter 301 über 15 Jahre alt. 40 hatten spinobulbäre, 37 -enzephalitische und 2 bulboenzephalitische (Aschenbrenner und Nachtwey).

Schwere Störungen der Atmung und des Kreislaufs und der Ausfall der unteren Hirnnerven (Schlucklähmung) bedrohen das Leben. Harmloser sind Facialis- und Abducensparesen. Enzephalitische Symptome treten oft zu Beginn auf: das Fieber ist höher, das Bewußtsein stärker getrübt, manchmal mit Krämpfen. Seltener sind längeres zerebrales Koma, Aphasien und Myoklonien besonders im Gesicht. Hypersalivation und extreme Hyperhidrosis belästigen oft die Patienten, die benommen oder erregt, ängstlich oder läppisch sein können. Die Dauer der enzephalitischen Form ist kürzer: etwa zwei bis drei Wochen. Die Prognose ist trotz des schweren klinischen Bildes hinsichtlich der Heilung gut. Das Überleben hängt davon ab, wie stark die Atem- und Kreislaufzentren geschädigt sind. Residuen gibt es i.d.R. nicht.

Hypoxiebedingte Schädigungen des Gehirns durch Atemlähmung und Verschleimung darf man nicht als enzephalitische Poliomyelitis diagnostizieren. Generalisierte Krämpfe sind eher auf einen Hypoxieschaden verdächtig (Aschenbrenner und Nachtwey).

Enzephalomyelitiden durch Arbo- oder andere Viren sind auszuschließen.

Wegen der nichtkontinuierlichen Virusausscheidung müssen Stuhlproben an zwei aufeinander folgenden Tagen veranlaßt werden. Dieser Nachweis genügt zur Diagnose nicht, weil Enteroviren als harmlose Darmparasiten leben können. Die Komplementbindungsreaktion scheidet wegen Unzuverlässigkeit aus. Die Neutralisationsreaktion wird bei Enteroviren sehr früh positiv, sodaß man oft einen Titeranstieg verpaßt. Therapeutisch bekämpft man rechtzeitig eine Schluck- oder Atemlähmung, das hohe

Fieber und kontrolliert den Kreislauf. In bedrohlicher Situation gibt man Prednison, möglichst zwei Tage nach Auftreten der Paresen.

bb) Meningo-enzephalo-myelitis, Enzephalomyokarditis der Neugeborenen durch Coxsackieviren

Dalldorf und Sickles entdeckten 1947 Coxsackieviren in Stuhlproben zweier Poliomyelitis-Kranker aus Coxsackie im Staat New York. Diese unterscheiden sich von anderen Enteroviren durch ihre Pathogenität gegen säugende Mäuse (Myositis). Nach histologischen Unterschieden teilt man sie in die Gruppen A (23) und B (6) ein. Einige Echo 9-viren bezeichnet man als Coxsackie A 23-. Luthardt fand bei Virusinfektionen Coxsackieviren am häufigsten. 4-5 % der Gesunden sind Virusträger. Infektionen mit Poliomyelitis- und Coxsackie A-Viren verschlimmern diese, während Poliomyelitis- und B-Viren sich in ihrer Pathogenität neutralisieren (Interpherenz) (Maas).

Coxsackie A-Viren können verursachen Grippe, Herpangina, Exantheme, Paresen, Meningitiden, auch Enzephalitiden, B-Viren die Bornholmer Krankheit (Pleurodynie) mit und ohne Meningitis, Enzephalitis und -myokarditis der Neugeborenen. Meningitiden sind viel häufiger als Enzephalitiden. Meist erkranken Kinder oder junge Erwachsene. Das klinische Bild entspricht einer Poliomyelitis mit Atemlähmung oder einer u.U. diphasischen Enzephalitis z.T. mit Ataxie, Tremor, Charakterveränderungen, Meningoenzephalitis oder intrakraniellen Drucksteigerung bzw. Koma. Die Prognose ist meist gut. Daher ist über morphologische Veränderungen sehr wenig bekannt. Rentsch berichtete über drei tödliche Verläufe im frühen Kleinkindalter.

Bevor man Coxsackieviren als alleinige Krankheitserreger betrachtet, untersucht man auf andere Viren, besonders Poliomyelitis -.

Pathohistologisch ist die Neugeborenen-Enzephalomyokarditis eine fleckförmige Enzephalitis mit und ohne Meningitis, gelegentlich Myelitis, mit Schwerpunkt im Hirnstamm. Es können auch Gefäßschäden dominieren.
In den ersten 9 Lebenstagen erkranken Neugeborene akut mit Erbrechen, Durchfällen und oft mit Fieber. Eine Myokarditis ist immer dabei. Am zweithäufigsten ist das Gehirn betroffen, dann die Leber. Die Prognose ist ungünstig.
In letzter Zeit wurde von leichteren Erkrankungen bei Kindern und Erwachsenen berichtet.

Hier wird die benigne, myalgische Enzephalomyelitis (Akureyri oder Iceland Disease) eingefügt, deren Ätiologie unbekannt ist. Sie tritt in kleinen Epidemien auf, oft einer leichten Poliomyelitis, seltener einer Enzephalitis ähnlich. Meist erkranken junge Leute, besonders Krankenschwestern, mit Muskelschwäche und -schmerzen. Der Liquor ist meist normal. Der Verlauf ist akut oder protrahiert (Gsell).

cc) Meningo-enzephalo-myelitis durch Echoviren

Bisher sind 31 Echo-serotypen bekannt (Enteric Cytopathogenic Human Orphans: Waise deshalb, weil bei ihrer Entdeckung noch kein zu ihnen gehörendes Krankheitsbild bekannt war). Ihnen gemeinsam ist ein spezifisch zytopathogener Effekt in Nierengewebekulturen der Rhesusaffen. Echo 10-Viren gehören heute zu den Reo-. Erst seit 1960 findet sich in der Literatur ein Hinweis auf Enzephalitiden bei Echoviren. Infolge leichter Verläufe ist sehr wenig über morphologische Veränderungen bekannt.

Echoviren können verursachen: Fieber, leichte Grippe, Diarrhoen, Exantheme mit Fieber, auch mit Meningitis, Meningitis allein, -enzepha-

litis und -myelitis. Meningitiden sind viel häufiger als Enzephalitiden. Echo 2-, 4-, 6-, 7-, 11-Viren können eine Meningoenzephalomyelitis verursachen (Gibbels und Scheid). Für schwerste Verlaufsformen konnten bis jetzt nicht eindeutig Echoviren verantwortlich gemacht werden. Kibrick u.a. berichteten über eine Sommerepidemie durch Echo 9-Viren mit petechialem Exanthem, Krämpfen, Pyramidenbahnzeichen und zerebellären Symptomen (zit. bei v.Oldershausen u.a.). Doch ist dies ungewöhnlich. Manchmal ist außer einem pathologischen Liquorbefund eine flüchtige, zentrale Facialisparese das einzige Symptom. Im Liquor sind Pleozytosen oft von über 1000/3. Residuen sind Ausnahmen.

Echo 9-, Coxsackie B- und Adenoviren isolierte v.Oldershausen aus dem Liquor gesunder Personen oder solcher mit Meningismus. Damit wird eine absolute Stütze der Diagnose bei diesen Viren relativ. Auch ein Titeranstieg der Neutralisationsreaktion kann täuschen, d.h. nicht für Echoviren spezifisch sein, sondern lediglich eine Virusinfektion beweisen.

c) Lyssa

Die Lyssa ist eine fleckförmige Polioenzephalitis. Am stärksten geschädigt sind verlängertes Mark, Kleinhirn und Hypo- und Thalamus. Pathognomonisch sind Negri-Körperchen, intraplasmatische Zelleinschlüsse vor allem im Ammonshorn, die bei ca 20 % fehlen. Außerdem sieht man Hirnödem und perivaskuläre Blutungen.
Die einzelnen Virusstämme sollen sich erheblich in ihrer Infektiosität und Pathogenität unterscheiden.

Die Infektion geschieht meist durch Biß infizierter Tiere. Dieser führt auch ohne Impfschutz nicht immer zur Erkrankung. In Westdeutschland war 1965 ein Todesfall: eine harmlose Verletzung im Gesicht durch eine Katze; wegen des fehlenden Exzitationsstadiums wurde die Diagnose intra vitam nicht gestellt (Mohr). 1953 war der vorletzte Todesfall, in Mitteldeutschland 1959 der letzte. Holland, das fast 40 Jahre frei von Tollwut war, hatte 1962 drei Tollwuterkrankungen (Gildemeister). Die Inkubationszeit dauert 10 Tage bis 10 Monate, häufiger 15 Tage bis 4 Monate. Bei Biß im Kopfbereich ist sie kürzer und die Letalität höher als im Armbereich. Der Gebissene bemerkt Parästesien in der Umgebung der Wunde kurz vor dem 2-4-tägigen Prodromalstadium, das mit Kopfschmerzen, Erbrechen u.a. verläuft. Diesem folgt das Exzitationsstadium mich charakteristischen, furchtbaren Schlundkrämpfen und Hydrophobie mit konsekutiver Exsikkose. Geringe Außenreize können jene Krämpfe und die anderer Muskeln auslösen, die sich in tonisch-klonischer Form generalisieren. Die Mehrzahl kommt dabei um, die anderen nach kurzer Besserung durch aufsteigende Paralyse (Stille Wut) spätestens 10 Tage nach Beginn. Manchmal bleibt das Exzitationsstadium aus.

Häufig besteht eine erhebliche Leukozytose.

Es gibt auch einen Tetanus hydrophobicus; hierbei fehlt die Leukozytose (Bodechtel).

Mohr beschrieb im einzelnen die rechtzeitige Behandlung der Wunde, durch die das Erkrankungsrisiko erheblich gesenkt werden kann. Außer-

dem schützt eine frühe Impfung nach dem Biß meistens vor der Erkrankung. Eine ausgebrochene Tollwut ist nicht heilbar.

d) Encephalitis epidemica (v.Economo, A-Enzephalitis, Encephalitis lethargica)

Von 1918-1926 war die Encephalitis epidemica eine auf der ganzen Erde gefürchtete Seuche. Allgemein nimmt man als Ursache ein Virus an. Die Möglichkeit eines sporadischen Auftretens in unserer Zeit wird vielfach abgelehnt, einer Wiederholung nicht.

Pathohistologisch liegt eine fleckförmige Polioenzephalitis vor, besonders des Mittel- und Zwischenhirns mit Betonung der Neuronophagien.

Im Winter und Frühjahr häuften sich die Erkrankungen. Das akute Stadium, das foudroyant verlaufen konnte, bot entweder ein lethargisch-ophthalmoplegisches oder ein hyperkinetisches Syndrom z.T. mit einer Störung des Schlaf-Wachrhythmuses, die auch subakut auftreten konnte. Ungefähr ein Drittel wurden gesund, ein Drittel starben und ein Drittel bekam ein Parkinsonsyndrom.

Ein Parkinsonsyndrom konnte sich auch nach einer "Kopfgrippe" (abortive Enzephalitis) entwickeln, häufig als Spätschaden nach einem Intervall, das sich in einigen Fällen über 30 Jahre erstrecken konnte. Zunehmende Akinese, Hypomimie, Salbengesicht, vorgebeugter Rumpf, kleinschrittiger Gang, Rigor und Schütteltremor sind seine Symptome. Ihre halbseitige Betonung und ein jüngeres Alter der Betroffenen am Erkrankungsbeginn lassen eine enzephalitische Genese vermuten. Blickkrämpfe beweisen sie fast immer. Pathohistologisch ist charakteristisch der Verlust der melaninhaltigen Zone des Nucleus niger.

Ob auch nach anderen Enzephalitiden ein Parkinsonsyndrom entstehen

kann, ist umstritten.

e) Herpes simplex-Sepsis der Neugeborenen
Herpes-Enzephalitis

Circa 90 % der Menschen infizieren sich mit diesem Virus. Von ihnen erkranken jedoch nur ca 1 %. Trotz zirkulierender Antikörper kann das Herpesvirus lange im Menschen verbleiben und u.U. Erkrankungen auslösen (Weisse).

Eine Herpesenzephalitis ist meist eine schwere, nekrotisierende Meningoenzephalitis vor allem der Rinde des basalen Stirn- und medialen Schläfenhirns und des Hippocampus. Weiter sind schwer geschädigt subkortikales Mark und Hypothalamus. Entzündliche Infiltrate treten dagegen zurück. Dieses pathohistologische Bild stimmt überein mit dem der akuten nekrotisierenden Enzephalitis (v.Bogaert). Kerneinschlußkörper vom Typ A in Ganglien- und Oligodendrogliazellen sind charakteristisch, können jedoch fehlen. Sie kommen auch vor bei Herpes simiae-, Zosterenzephalitis, generalisierter Zytomegalie und oft bei den subakuten, progressiven Panenzephalitiden. Nach elektronenmikroskopischen Untersuchungen sind sie Viruspartikel. Spaar fand sie bei einer Herpesenzephalitis bei einer Probepunktion am 12. Krankheitstag, während er sie vier Wochen später nicht mehr sehen konnte. Einschlußkörper anderer Art können entstehen durch Gifte, Stoffwechselstörungen und Tumoren. Bei der Herpessepsis der Neugeborenen findet man eine metastatische Herdenzephalitis. Gliaherde sind stärker vertreten als Nekrosen und Einschlußkörper. Dagegen soll es nach Zischka-Konorsa u.a. bereits in diesem Alter auch die Form der Enzephalitis der Erwachsenen geben.
Bei der Herpessepsis der Neugeborenen sind trotz hoher Durchseuchung 31 gesicherte Mitteilungen bekannt (Felder 1960). Diese beginnt um den 6. Lebenstag mit Fieber, Magen-, Darmstörungen, Zyanose oder hämor-

rhagischer Diathese. Die Prognose ist sehr schlecht: von den erwähnten 31 starben 29, 2 trugen zerebrale Schäden davon. Die Diagnose wird gestellt, wenn Bläschen erscheinen, die sich oft von den Konjunktiven über den Körper ausbreiten.

Auch Säuglinge und Kinder erkranken durch Herpesviren. Neurologische Symptome sind zahlreicher, die Letalität geringer.

Über akute Herpesenzephalitiden gibt es über 20 einwandfreie Mitteilungen (Scheid u.a. 1966). Sicher sind es mehr. Oft erkranken junge Erwachsene. Fast immer fehlt ein Bläschenausschlag. Nach Prodromi können auftreten Fieber, meningitische, Hirndruckzeichen, generalisierte oder fokale Krämpfe, Hemiparesen, extrapyramidale Bewegungsstörungen oder Psychosen. Meist entwickelt sich später ein Koma, fast immer mit hohem Fieber. Im Liquor ist die Zellzahl immer erhöht auf 20/ bis etwa 500/3. Spätestens nach 6-15 (12) Tagen endet eine Enzephalitis fast ohne Ausnahmen tödlich. Zur eindeutigen Diagnose gehört der Virusnachweis aus dem Gehirn oder Liquor und ein Titeranstieg der Neutralisationsreaktion, wobei dieser am 9. Krankheitstag noch vermißt werden kann (Bloedhorn u.a.), bzw. ein typischer anatomischer Befund mit Einschlußkörpern.

Bei den Infektionen des Nervensystems durch Herpesviren, zu denen auch leichte Meningitiden und Polyneuritiden gehören, ist noch vieles unbekannt, z.B. die Frage subakuter oder chronischer Enzephalitiden oder die Beziehung zur akuten nekrotisierenden Enzephalitis.

Menschliche Infektionen mit Herpes simiae-Viren kommen vor bei Tierpflegern und im Labor arbeitenden.
Das Rückenmark ist besonders schwer geschädigt, daneben das verlängerte Mark, der Hirnstamm und manchmal das Großhirn. Außerdem gibt es

herdförmige Nekrosen in anderen Körperorganen.
24 Erkrankungen sind bekannt; bei vielen fehlt der Virusnachweis (Siegert). Entweder waren es fulminante Enzephalitiden oder langsam aufsteigende Myelitiden. Nur einmal erlebten Breen u.a. ein Überstehen der Krankheit unter hohen Prednisongaben (zit. nach Siegert).

f) Lymphozytäre Choriomeningitis

Virusträger ist die Hausmaus; etwa 4 % - regional unterschiedlich - sollen in Westdeutschland infiziert sein (Scheid). Pathohistologisch sind es ausgedehnte, hämorrhagische, nekrotisierende Enzephalomyelitiden. Einzelne Rindengebiete sind besonders schwer geschädigt. Man findet Gliaknötchen, perivaskuläre Infiltrate und Entmarkungen (Scheid, Jochheim und Stammler).

Nach einer Inkubationszeit von ein bis zwei Wochen verläuft die seltene lymphozytäre Choriomeningitis symptomlos, als Grippe oder Miningitis, seltener -enzephalitis bzw. Enzephalomyelitis. Scheid u.a. beobachteten einen Fall, der klinisch einer Encephalitis epidemica ähnlich war. Ein anderer Fall stimmte pathohistologisch teilweise überein mit einer akuten nekrotisierenden Enzephalitis (Scheid u.a.). Nur schwerste Enzephalitiden enden tödlich.

Für die Diagnose ist die Komplementbindungsreaktion am wichtigsten.

g) Meningoenzephalitis durch Viren der Enzephalomyokarditis-Gruppe (EMC), (= Columbia-SK- oder Parapoliomyelitis-Viren)

Man findet bei Infektionen des Zentralnervensystems in 10-15 % einen positiven serologischen Befund, jedoch ohne Virusisolierung. Bekannt sind 5 Meningitiden, eine Poliomyelitis und eine Laborinfektion mit

Nackensteife, Halluzinationen und in der Rekonvaleszenz mit Schwerhörigkeit (Vivell). Lehmann-Grube berichtete über 15 akute Meningoenzephalitiden, die sich rasch besserten. Infolge leichter Verläufe fehlen pathohistologische Befunde.
Am häufigsten lösen Coxsackie B-Viren eine Enzephalomyokarditis aus.

h) Zytomegalie des Gehirns bei Feten, Neugeborenen und Säuglingen

Eine subklinische Infektion erfolgt meist im Kindesalter. Die Viren leben apathogen im Organismus weiter.

Die Zytomegalie des Gehirns ist eine chronische, granulierende, nekrotisierende Enzephalitis mit Schwerpunkt im periventrikulären Raum, mit Meningitis und typischen Riesenzellen. Diese sind umgewandelte Nervenzellen mit Einschlußkörpern von Typ A. Bei früher Infektion findet man Mikro-, Polygyrie, Entwicklungsstörungen des Groß- und Kleinhirns und Verkalkungen.

Nach meist symptomloser Infektion der Schwangeren kann ein Fetus ab dem dritten Monat erkranken. Die Enzephalitis schwelt dann bis über die Geburt hinaus weiter.
An generalisierter Zytomegalie erkranken Neugeborene, häufig Frühgeburten, und junge Säuglinge. Auf 100.000 Neugeborene, kommen etwa 300 mit lokalisierter und 3 mit generalisierter Zytomegalie (Oehme). Sehr häufig sind Symptome eines Morbus haemolyticus neonatorum. Die Prognose ist sehr ungünstig. Oft tritt der Tod unter pulmonalen Symptomen ein. Die Überlebenden haben meist schwere postzephalitische Schäden mit Mikrozephalie. Ungefähr die Hälfte von ihnen hat im Röntgenbild sichtbare intrazerebrale Verkalkungen, die im möglichen Gegensatz zur Toxoplasmose periventrikulär liegen.

i) Mumps-Meningo-Enzephalitis

Der Kontagionsindex liegt bei etwa 50 %. Circa 20 % der Erkrankungen verlaufen ohne sichtbare Parotitis (Henessen).
Über pathohistologische Veränderungen einer Meningoenzephalitis ist infolge günstiger Prognose wenig bekannt. Es sind perivenöse diffuse Herdenzephalitiden oder selten in schweren Fällen Hirnödeme mit Blutungen.
Während früher die Erkrankungen des Zentralnervensystems bei Mumps als allergische Vorgänge aufgefaßt wurden, sind sie alle nach gegenwärtiger Ansicht virusbedingt (Grundler). Diese stützt sich vor allem auf die Virusisolierungen aus dem Liquor.

Ungefähr jede zweite bis vierte Mumps führt zu einer Pleozytose im Liquor, die bei etwa 50 % symptomlos verläuft. Mumpsmeningitiden sind eine der häufigsten Virus-. Enzephalitiden sind sehr selten, etwas häufiger Meningo-. Die Angaben schwanken zwischen 5 und 35 %.

Radl berichtete über 251 (29) Mumpserkrankungen 1952-1958: von ihnen waren 107 (6) Meningitiden und 6 (3) Enzephalitiden. Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf Angaben von Alexander. Aus Vergleich mit früheren Jahren wird eine Zunahme der zerebralen Formen deutlich. Nach einer Zusammenstellung von Meyer verliefen diese 1953-1958 68-mal als Meningitiden, 22-mal als Enzephalitiden und einmal als Poliomyelitis (zit. nach Löhr u.a.).

Das Zentralnervensystem erkrankt häufiger 8-28 Tage nach Auftreten einer Parotitis, seltener gleichzeitig oder bis zu zwei Tagen zuvor oder ohne Parotitis. Eine Meningoenzephalitis verläuft sehr oft leicht. Meist beginnt sie akut mit Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und tiefer Somnolenz, jedoch tritt rasch eine Besserung ein. Häufig kommen vor Augenmuskelparesen, Opticusneuritis, Krämpfe und Pyramidenbahnzeichen.

Im Liquor sind Zellzahlen über 1000/3 nicht selten. Der Eiweißgehalt steigt erst später - oft nur gering - an. Nach ein bis zwei Wochen ist i.d.R. die Krankheit vorüber. Schwere Residuen wie Krämpfe oder vermindertes Sehvermögen sind sehr selten. Schwerhörigkeit durch Hochtonverlust und Taubheit sind bekannt.

Auch andere Erreger können eine Parotitis verursachen (Coxsackieviren). Besonders bei rezidivierenden Parotitiden sind Zweifel angebracht (Scheid). Die Komplementbindungsreaktion ist spezifisch, wird aber erst nach zwei bis vier Wochen positiv; dabei steigt der Titer gegen S-Antigen früher an als gegen V-. Auf die richtige Spur führt auch die Serumamylasebestimmung nach Smith und Roe mit sich anschließender Komplementbindungsreaktion (Löhr u.a.).

j) Enzephalo-myelitis bei Röteln

1961 gelang erstmals Weller und Neva, Parkmann u.a. die Züchtung von Rötelnviren aus Blut, Harn, Stuhl und Nasen-Rachenspülwasser (Vivell und Enders-Ruckle).

Bei Erkrankungen des Gehirns findet man sowohl eine perivenöse diffuse Herdenzephalitis als auch seltener eine diffuse lymphoplasmazytäre Polioenzephalomeningitis mit Ödem (Seitelberger und Zischinsky) oder als einziges ein Ödem.

Damit ist die Grundlage für eine allergische und eine primär virale Pathogenese gegeben.

Es gibt Enzephalitiden bzw. -myelitiden und Neuritiden. Auf etwa 6000 Röteln kommt eins dieser Syndrome (Vivell und Enders-Ruckle). Die Erkrankten sind meist 5-10 Jahre alt. 2-4 (6) Tage nach Exanthemausbruch

oder gleichzeitig beginnt eine Enzephalitis mit leichter bis schwerer Bewußtseinstrübung, Krämpfen und Nackensteife, manchmal mit zerebellarer Ataxie. Sonst fehlen Herdsymptome. Auffallend rasch ist die Erkrankung oft in vier Tagen überstanden.

Die Zellzahl im Liquor ist auf einige 100/3 erhöht.

Man rechnet mit einer Letalität von circa 20 % (Zischinsky). Residuen beobachtet man nicht.

Zu beachten ist, daß Adeno- und Enteroviren Röteln-ähnliche Exantheme verursachen können.

Virusembryopathie: relativ häufig Röteln-, auch Masern-, Varizellen-, Mumps-, Hepatitis- und Poliomyelitisviren können eine Embryopathie verursachen. Schädigungen des Gehirns u.U. mit Mikrozephalie, Herzens, Auges oder Gehörs sind die Folgen. (Thalhammer)

k) Enzephalitis. Meningoenzephalomyelitis durch Varizellen-Zoster-Viren

Das Varizellenvirus ist identisch mit dem Zoster-. Ersteres ist hoch kontagiös. Der Mensch bleibt latenter Virusträger, und nach vielen Jahren kann eine Reinfektion durch endogene oder exogene Faktoren provoziert werden. Entscheidend ist dabei der Antikörperspiegel: wenn er unter eine kritische Grenze sinkt, bekommt der betreffende einen Zoster. Eine Varizellenenzephalitis ist pathohistologisch eine perivenöse diffuse Herdenzephalitis.

Die Häufigkeit einer Varizellenenzephalitis liegt etwa unter 0,1 % (Schulte), die der subklinischen Formen ist nicht bekannt. Diese beginnt 5-15 (3-21) Tage nach Exanthemausbruch, manchmal gleichzeitig und ganz selten 4-6 Tage zuvor. Kleinhirnsymptome sind häufig. Somnolenz, Ataxie

und Tremor liegen bei leichten Verläufen oft vor. Meningitische oder myelitische Symptome können vorkommen. Einige Autoren unterscheiden diese Verlaufsform von einer wesentlich schwereren mit Bewußtseinstrübung und Krämpfen; sie nehmen eine Gefäßschädigung an (Enzephalopathie).

Ungefähr 80 % genesen, 15 % leiden unter meist leichteren Residuen und etwa 5 % sterben (Brugsch).

Zur Sicherung der Diagnose isoliert man die Viren aus den Bläschen und untersucht die Komplementbindungsreaktion.

Die morphologischen Veränderungen einer Zosterenzephalitis entsprechen denen einer perivenösen diffusen Herdenzephalitis, manchmal jedoch einer primären Virus- (Schmidt, zit. nach Meyer) oder einem einseitigen Hirnödem, z.T. mit diffus entzündlichen Infiltraten (ein casus von Bodechtel). Einschlußkörper vom Typ A sind ein Hinweis auf die Diagnose.

Pette definierte Zoster als eine Neuro-Ganglio-Radiculo-Myelitis, Feyrter als hämatogene Viruserkrankung mit hyperergischer Kapillaritis, die auch die zerebralen Symptome verursachen soll. Heiborn spricht sich für eine primäre Zosterenzephalomyelitis aus (zit. nach Kluge). Das Virus kann man aus dem Liquor isolieren.
Kluge und andere Autoren sehen in der Cortisontherapie einen Enzephalitis auslösenden Faktor. Andere stimmen dem nicht zu.

Ein Zoster im Gesicht kann auf das Gehirn übergreifen oder einer im Rumpfbereich erreicht über eine diffuse Myelitis den Hirnstamm.

Symptomlose Pleozytose, Meningitis, -enzephalitis oder Enzephalitis bzw. -myelitis kommen vor. Kluge (1963) sammelte in der Literatur

26 Enzephalitiden. Leicht entzündliche Reaktionen im Gehirn sind häufiger als klinische Symptome. Einige Autoren nehmen auch bei einem Intervall von 8 Wochen zwischen Bläscheneruption und Enzephalitisbeginn einen kausalen Zusammenhang an. Öfters beobachtet man Somnolenz, sogar Koma, auch aphasische Störungen, motorische Unruhe, psychotische Reaktionen, vegetative und Sensibilitätsstörungen und oft Hirnnervenparesen. Der Verlauf ist meist akut und kurz, gelegentlich intermittierend, Selten treten später Residuen auf, z.B. Absenzen. Infolge aufsteigender Myelitis kann Tod durch Atemlähmung eintreten.

Eine Hemiplegie nach kopfnahem Zoster ist Folge einer Arteriitis.

Die Diagnose einer Zosterenzephalitis beruht hauptsächlich auf den Effloreszenzen. Liquor- und Elektroenzephalogrammbefunde können sie unterstützen. Ein virologisches Labor kann Herpes simplex-, Variola- und Vaccinia-Viren ausschließen. Die Komplementbindungsreaktion steigt oft nicht um das vierfache an (Bock und Siegert).

1) Enzephalo-myelitis bei Masern

Zwischen dem 5. und 7. Tag nach Infektion beginnt die zweite virämische Phase bis zum Exanthemausbruch am 14. Tag. Die hochkontagiösen Masern sind harmlos, ihre Komplikationen, Enzephalitis und Mischinfektionen der Atemwege, gefährlich (Enders-Ruckle).

Masernenzephalitis ist neben der postvakzinalen der Prototyp einer perivenösen diffusen Herdenzephalitis. Im akuten Stadium ist das Gehirn gequollen u.U. mit petechialen Blutungen. Dies kann bei stürmischem Beginn und raschem, tödlichen Ende einziger Befund sein. Sonst sieht man

saum- und beetartige, perivaskuläre Mikrogliawucherungen. Das Ausmaß der Nervenzellschädigung bleibt relativ gering, ähnlich das des perivaskulären Markscheidenuntergangs. Diesem folgt eine gliöse Narbenbildung.

Die lange Inkubationszeit, die klinische und histopathologische Übereinstimmung mit der postvakzinalen Enzephalitis sind Gründe für die Annahme einer allergischen Pathogenese. Dazu paßt vermutlich nicht die Inkubationsenzephalitis und das Fehlen einer genormten Inkubationszeit (Holler).

Das Prädilektionsalter liegt zwischen dem 5. und 10. Lebensjahr. Durchschnittlich 0,1 % der Masern verlaufen mit einer Enzephalitis, nach Enders-Ruckle 0,01 bzw. 0,1 bis 2 %. Gibbs fand bei Masern in etwa 50 % ein abnormes Elektroenzephalogramm (zit. nach Keller und Wiskott). Eine Enzephalomyelitis beginnt zwischen dem 10. vor und dem 30. Tag nach Exanthemausbruch, häufiger 3-7 Tage danach. Manche Autoren bezeichnen sehr schwere Verläufe mit akutem Hirnödem als Enzephalopathie. Entsprechend diffuser oder fokaler Läsionen ist das klinische Bild unterschiedlich. Der Beginn kann schleichend einsetzen mit psychischen Veränderungen bzw. sich bis zum Koma steigernd oder akut mit hohem Fieber, generalisierten Krampfanfällen und Somnolenz bis Bewußtlosigkeit. Hirnnerven- und pyramidale Paresen können dabei sein, außerdem meningitische oder myelitische Symptome. Der Liquorbefund kann normal sein oder die Lymphozytenzahl ist leicht erhöht. Bei etwa 40 % ist eine Enzephalitis in ein bis drei Tagen überstanden, auch bei akutem Beginn. Paresen, Kopfschmerzen u.a. können noch über Wochen und Monate bestehen bleiben. Die Letalität beträgt 10-30 %, häufig um 20 %. Die Häu-

figkeit der Residuen schätzt man auf 20-40 %. Am häufigsten sind generalisierte Krampfanfälle und Schwachsinn, weiter Wesensänderung und Paresen. Die Restschäden sind unabhängig von der Schwere der Enzephalitiden. Ja man vermutet, daß die Masern bei ungefähr jedem 4000-sten Kind Intelligenzdefekte und Verhaltensstörungen verursachen (Enders-Ruckle).

m) Meningo-enzephalomyelitis bei Grippeviren

Vier Reaktionsformen sind bekannt: am häufigsten eine Gefäßhyperämie mit starkem Hirnödem, seltener eine Purpura, sehr selten eine perivenöse diffuse Herdenzephalitis mit hämorrhagischer Komponente, akute hämorrhagische Leukenzephalitis oder lymphozytäre Enzephalomeningitis (Harada).
Überwiegend nimmt man eine allergische Pathogenese an. Das Virus wurde sehr selten aus dem Liquor oder Gehirn isoliert (Götz). Selbst dann kann das morphologische Substrat eine Purpura sein.

Apoplexien, Meningitiden, Enzephalitiden, -myelitiden und Polyneuritiden kommen bei Grippe vor. Im allgemeinen ist der wechselnde Anteil enzephalitischer Syndrome bei Epidemien gering. Die Symptome sind sehr vielfältig, können auch die Schädigung eines Hirnabschnitts betonen. Hohes Fieber, generalisierte Krampfanfälle und Koma kennzeichnen schwere Verläufe. Gelegentlich kommt es zu psychotischen Symptomen. Wahrscheinlich sind leichte Verläufe ebenso häufig. Bei bedrohlichem Zustand hilft oft Prednison entscheidend.

n) seltene Virusinfektionen des Gehirns

aa) Meningo-enzephalo-myelitis bei Katzenkratzkrankheit gleich benigner infektiöser Lymphoretikulose

Bei ihr sind Meningitiden, akute Enzephalitiden, -myelitiden und Radikuloneuritiden sehr selten. Sie bilden sich spontan in kurzer Zeit zurück. Die Komplementbindungsreaktion ist unspezifisch. Die Intrakutanprobe sichert die Diagnose (Gädecke).

bb) Enzephalitiden durch Adenoviren (?)

Adenoviren - früher AD-, RI-, APC- und ARD-Viren genannt - verursachen bei Kleinkindern Meningismus oder generalisierte Krampfanfälle, einmal mit Nackensteife und Facialisparese (Ehrlich und Enders-Ruckle). Ein kausaler Zusammenhang Adenoviren Enzephalitis ist umstritten, da durch sie verursachte enzephalitische Gewebeveränderungen nicht bekannt sind. Bei einem Kleinkind mit tonisch-klonischen Krämpfen konnte Sattelkau ein Adenovirus Typ 3 aus dem Liquor isolieren; histopathologisch fand man eine Gefäßhyperämie.

o) . Enzephalo-myelitiden (-pathien) nach Impfungen

aa) Enzephalomyelitis, -pathie nach Pockenschutzimpfung

Bei Kindern über zwei Jahre sieht man eine perivenöse diffuse Herdenzephalitis. Die Veränderungen an den Markvenolen spielen sich früh und in kurzer Zeit ab. Ihnen folgt eine perivenöse Entmarkung, Mikrogliareaktion und teilweise Gewebenekrose. Bei unter zweijährigen findet man dieselbe herdförmige Verteilung, aber fast immer fehlt die entzündliche Reaktion. Daher spricht man auch von perivenöser Enzephalopathie (Seitelberger).
Voraussetzung für eine postvakzinale Enzephalitis ist eine Virämie. Weisse u.a. konnten das Vakzinevirus im Liquor und Gehirn nachweisen.

Die Häufigkeit einer postvakzinalen Enzephalitis und -pathie weist ungeklärte regionale Unterschiede auf. Sie nimmt nach dem dritten Lebensjahr um das 8-10-fache zu (Jacob). Bezugszahlen dürfen nur Erstimpfungen erfassen, da es bei Zweitimpfungen keine zerebralen Komplikationen gibt. Nicht jede gemeldete Impfenzephalitis ist eine; die klinische Diagnose ist schwierig. Daher sind die unten genannten Zahlen nicht ganz verbindlich.

In Österreich gab es 1958-1964 70 Todesfälle nach Pockenimpfung. Davon waren 3 perivenöse Enzephalitiden, 12 perivenöse -pathien, 39 kongestiv-ödematöse Enzephalopathien und 5 lymphozytäre Meningoenzephalitiden (beide können einen mittelbaren Zusammenhang haben) und 11 andere zerebrale Syndrome (Seitelberger).

Auf 10.000 - 30.000 Impfungen, im Mittel 15.000 kommt eine Impfenzephalitis in Deutschland, in Bayern 1952-59 auf 9.000 (Herrlich). Nach Weber und Lange dauert die Inkubationszeit 4-18 Tage. Die mittlere Zeit für eine Enzephalitis beträgt $12,3 \pm 2,1$ Tage und für die Enzephalopathie $8,6 \pm 2,5$. Eine Enzephalomyelitis beginnt mit hohem Fieber, Krämpfen und Bewußtlosigkeit oder sie entwickelt sich allmählich bis zum Koma. Fast immer sind myelitische, manchmal meningitische Symptome dabei. Sehr häufig sind ein erhöhter Muskeltonus, Sprachstörungen und unwillkürliche Bewegungen. Im Liquor ist die Zellzahl und das Eiweiß erhöht.

Bei einer Enzephalopathie sind perakute Verläufe möglich, die in 12 bis 24 Stunden tödlich enden. Bei leichteren Verläufen fehlen myelitische Symptome. Der Liquor ist bis auf einen erhöhten Druck häufig

normal.

Die Letalität beträgt ungefähr 35-45 %; dabei ist der Anteil der Kleinkinder unter drei Jahren höher als der der älteren. Nach Auffassung Stickl's seien bakterielle Superinfektionen besonders der Atemwege, die bei Kleinkindern ein enzephalitisches Bild vortäuschen können, die häufigste Ursache für letal verlaufende Komplikationen. Etwa die Hälfte der Überlebenden leidet an Restschäden. Spätschäden sind möglich. Auch subklinische Enzephalitiden können sie hervorrufen. Sehr häufig sind generalisierte Krampfanfälle, Schwachsinn, Paresen und auch Hyperkinesen.

Die schwierige Differentialdiagnose bei Ein- und Zweijährigen sind bakterielle Superinfektionen, außerdem Fieberkrämpfe. Diese können u.U. Enzephalitisäquivalente sein und später bleibende Schäden setzen. Liegt die Inkubationszeit außerhalb von 4-18 Tagen, ist eine Enzephalitis unwahrscheinlich. Die Diagnose ist gesichert bei Virusnachweis aus dem Liquor.

Therapie: man gibt Prednison. Zur Prophylaxw bei Impfung sog. überalteter Erstimpflingen verwendet man ein Formol inaktiviertes Vakzineantigen (Herrlich) oder Gammaglobulin von Vakzine-Rekonvaleszenten.

bb) Meningoenzephalo-myelitis nach Lyssaimpfung

Beim Hempt-Impfstoff sind zwar Erkrankungen des Nervensystems seltener geworden, aber sie sind noch zu häufig. Am häufigsten sind Myelitiden, dann Mono-, Polyneuritiden, Meningoenzephalo-myelitiden oder

Landrysche Paralyse mit ungünstiger Prognose. Es sind perivenöse diffuse Entmarkungsenzephalomyelitiden. Wegen der Variationsbreite der Veränderungen kann man nicht in jedem Fall sicher das pathohistologische Bild von dem einer Lyssa abgrenzen (Timm und Wolter, Kuwert u.a.).

cc) Enzephalomyelitiden nach Poliomyelitisschutzimpfung?

Nach Salk: dabei gibt es keine neurologischen Schädigungen. Nathanson u.a. berichteten aus den USA von 70 Millionen Impfungen mit einem durch Autopsie nicht zu klärenden Todenfall. Bei einem dreijährigen Jungen traf die dritte Impfung mit einer Poliomyelitis zusammen; der Junge starb (Zischinsky u.a.).

Nach Sabin: nur mit Hilfe sorgfältiger serologischer Untersuchungen bekommt man brauchbare Informationen. Mit der Markerbestimmung unterscheidet man das Wildvirus vom Impf-. Bodechtel u.a. untersuchen 150 gemeldete Schadensfälle nach 22 Millionen Impfungen mit Typ I. Bei 52 war ein Zusammenhang möglich, darunter eine tödliche Enzephalomyelitis mit negativer Virusisolierung. Obwohl Veröffentlichungen existieren, die eine Impfenzephalitis annehmen, gibt es wahrscheinlich keinen gesicherten, allenfalls einen indirekten Zusammenhang.

p) Meningo-enzephalo-myelitis bei infektiöser Monomukleose

Allgemein nimmt man eine Virusätiologie an.

Bei einer zerebralen Form findet man histopathologisch petechiale Blutungen und Degeneration von Ganglienzellen besonders im verlängerten Mark, teilweise ein Ödem und vereinzelt auch subklinische, perivaskuläre, lymphozytäre und lymphoidzellige Infiltrate.

Eine Meningitis bzw. -enzephalitis tritt meist in der ersten bis weiten Krankheitswoche auf, auch zuvor oder nach den Prodromi. Ihre Häufig-

keit schätzt man auf maximal 3 %. Subklinische Formen kommen vor. Eine Polyneuritis kann dabei sein oder isoliert auftreten. Eine leichte bis schwere Bewußtseinstrübung ist häufig, weiter Pupillenstörungen, Blickparesen und -krämpfe, z.T. generalisierte Krampfanfälle, psychische Veränderungen, Kleinhirnsymptome und Atemlähmung. Im Liquor kann man mono- und lymphozytoide Zellen finden. Die Prognose ist meist gut. Nur eine Atemlähmung kann zur Todesursache werden (Wolf).

2) Rickettsieninfektionen des Gehirns

Ornithose-Psittacose-"Viren" können eine Enzephalopathie verursachen durch toxische Kapillarschädigung, die zu Ödemen, Blutungen und herdförmigen Entmarkungen führt. Ein Erregernachweis aus dem Liquor gelang bisher nicht. Häufig sind Hirnstammsymptome und symptomatische Psychosen (Eggers)

Epidemische Fleckfieber-Meningo-enzephalo-myelitis

Sie hat heute bei uns keine Bedeutung.
Sie ist eine Panenzephalitis. Nach einer Schädigung des Gefäßendothels durch Rickettsien bilden sich neben perivaskulären Infiltraten reversible Mikrogliaknötchen vor allem in der grauen Substanz des verlängerten Marks, Kleinhirns, Höhlengraus, Stammganglien und auch der Hirnrinde. Die Schädigung des Parenchyms bleibt meist gering.

Eine Enzephalitis bzw. -myelitis ist häufig. Ihre Symptome sind tiefe Benommenheit, nächtliche Delirien, auch Muskeltremor, Schwerhörigkeit, bei Schwerkranken athetoide Bewegungen oder Katalepsie und Trismus. Zentrale Regulationsstörungen des Kreislaufs mit Neigung zum Kollaps u.a. sind die häufigsten Todesursachen. Im Liquor kann der

Druck bzw. die Zellzahl gering erhöht sein. Bleibende und Spätschäden sind selten. Vegetative Syndrome stehen an der Spitze, dann Halbseitensyndrome, psychische Abbauerscheinungen und sehr selten hirnorganische Anfälle. Veränderungen der Ventrikel findet man im Enzephalogramm oft. Progredienz der Residuen ist selten. Ursache kann ein schwelender Gefäßprozeß mit frischem Parenchymuntergang sein (Bürkle).

3) Bakterielle Infektionen des Gehirns

Viele Bakterien, vor allem Staphylo-, Strepto-, Pneumo- und Miningokokken, ihre Toxine und sekundäre Kreislaufstörungen schädigen das Zentralnervensystem in Form einer diffusen Meningoenzephalitis, klinisch meist einer Meningitis. Oder seltener entsteht ein Hirnabszeß. Die Erreger gelangen hämatogen oder otorhinigen fortgeleitet bzw. posttraumatisch - auch nach jahrelangem Intervall - in die Hirnhäute und breiten sich über die Liquorräume aus. Oder es kann sich bei einer Endocarditis ulcerosa (lenta) durch Mikroembolien eine embolische Herdenzephalitis entwickeln.
Eine Meningitis hat gewöhnlich eine Liquorzellzahl von mehreren 1000/3 Segmentkernigen. Bei einer Listeriose, Tuberkulose, Leptospirose oder Hirnabszeß kann sie niedrig sein.
Beim Typhus abdominalis sind zerebellare, bulbäre, spastische oder meningitische Symptome eine Ausnahme. Etwas häufiger sind gefäßbedingte Schädigungen des Gehirns, die nach der zweiten Krankheitswoche auftreten.

a) Meningoenzephalitis durch Brucellen (Morbus Bang, Maltafieber)

Das Nervensystem ist eine häufige Organmanifestation. Pathohistologisch findet man Infiltrate z.T. mit epitheloidartigen Zellen, Gliaproliferation

und Gefäßentzündungen in der Rinde und im subkortikalen Gebiet, gelegentlich ein starkes Hirnödem.

Alle Formen und ihre Kombinationen von Neuritiden bis Enzephalitiden kommen vor. Sie verlaufen oft chronisch. Die Symptome sind sehr vielfältig wie Wesensänderung, Anfälle von motorischer Aphasie, Jackson- oder Hirndruckerhöhung mit Kleinhirnsymptomen (Felten). Die Letalität ist gering. Undulierendes Fieber, Hepatosplenomegalie und Blutbild weisen auf die Diagnose hin.

b) Granulomatosis infantiseptica, Meningo-(enzephalitis), Hirnstammenzephalitis durch Listerien

Um zu erkranken, ist eine geschwächte Abwehrlage Voraussetzung. Eine Listeriose verläuft als Granulomatosis infantiseptica, symptomlos, wie eine infektiöse Mononukleose, septisch-typhös, als Meningitis oder Hirnstammenzephalitis.

Pathohistologisch sind Granulome in Körperorganen und Meningen typisch. Listerientoxine verursachen winzige Nekroseherde, die Zellen des retikuloendothelialen Systems anziehen. Um diese herum bildet sich ein Entzündungswall. Entweder bestimmen die eitrige Entzündung oder die Granulome das Bild.

Granulomatosis infantiseptica: nach intrauteriner oder -partaler Infektion kann es zur Septikämie der Frucht kommen. Tod- und Frühgeburten sind meist die Folge. Die Überlebenden haben häufig eine subklinische Meningitis. Bei Narbenbildung kann ein Hydrozephalus entstehen. Die Letalität ist sehr hoch.

Bei der erworbenen Listeriose tritt eine Meningo-(enzephalitis) häufiger isoliert auf als mit anderen Organläsionen zusammen. Sie ist die häufigste Verlaufsform (Colmant). Die Letalität, die früher circa 70 %

betrug, sank durch die Tetrazyklintherapie auf 27 %.

Eine Sonderform ist die herdförmige, nekrotisierende Enzephalitis des unteren Hirnstamms teilweise mit Hirnödem, mit und ohne Meningitis, auch Encephalitis listeriaca apostematosa genannt. Sie ist selten. Colmant sah sie zweimal bei Neugeborenen, doch sind das Ausnahmen. Nach einer Vorphase mit Kopfschmerzen, Katarrh u.ä. erkrankt der betreffende meist plötzlich mit zunehmender Bewußtseinstrübung, Hirnnervenparesen vor allem der Augenmuskeln, verwaschener Sprache, Schluck- und Hörstörungen und hohem Fieber. Oft ist eine Nackensteife dabei, selten Blasen- oder Monoparese. Nach 5-10 Tagen tritt oft der Tod an zentralem Atem- und Kreislaufversagen ein. Symptomarme Verläufe mit Bewußtseinstrübung kommen auch vor (Eck). Große mononukleäre Zellen im Liquor sind ein Hinweis auf die Diagnose. Der Zuckergehalt ist erniedrigt. Der Liquor wird erregerfrei bei chronischem Verlauf oder nach Therapiebeginn. Zur sicheren Diagnose reichen serologische Befunde nicht aus. Der Erregernachweis kulturell oder im Tierversuch ist nötig.

Man gibt Tetrazykline und Sulfonamide nach Resistenzprüfung der Keime. Bei unzulänglicher Therapie sind chronische Verläufe möglich (Erdmann).

c) Tuberkulöse Meningoenzephalitis

Histopathologisch findet man am häufigsten eine disseminierte, basale Meningitis bzw. -enzephalitis, selten Konglomerattuberkel. Über Sonderformen berichteten Cervós-Navarro und Zapata und Jacob.

Durch toxische Substanzen der Tuberkelbakterien kann es zu Beginn einer Meningitis zu enzephalitischen Allgemeinerscheinungen kommen. Vegetative Störungen weisen auf eine Schädigung des Zwischenhirns hin. Manchmal verursachen Tuberkulostatika einen Übergang von der akuten, exsudativen in die chronische, produktive Phase. Diese Form nennt man auch Meningoencephalitis (-pathia) tuberculosa chronica. Pathohistologisch bedingen die schweren Gefäßschädigungen Nekrosen und Malazien besonders in den Stammganglien und innerer Kapsel. Ausserdem entsteht ein Hydrozephalus. Beides ist die Ursache einer vielfältigen Symptomatik. Als Spätschäden sind generalisierte Krampfanfälle möglich, seltener endokrine Störungen. Im Hypothalamus kann es zu Verkalkungen kommen (Janssen).

d) Leptospiren-Meningoenzephalitis (Morbus Weil, Feldfieber)

Jacob fand bei einer Feldfieberenzephalitis die Entzündungen ähnlich verteilt wie bei einer fleckförmigen Polioenzephalitis besonders des Hirnstamms; die umschriebenen Gliaproliferationen waren intensiver als die Infiltrate; außerdem vereinzelt Purpurablutungen.

Unter den Infektionen des Zentralnervensystems ist eine lymphozytäre Meningitis die häufigste Form. Selten sind Meningoenzephalitiden bzw. -myelitiden oder Polyneuritiden. Pyramidale und extra- Symptome, flüchtige Paresen und vor allem Psychosen bestimmen oft das klinische Bild. Der Verlauf, der einige Monate dauern kann, ist i.d.R. günstig.

4) Pilzerkrankungen des Gehirns

Sie sind bis jetzt in Europa sehr selten. Durch die Antibiotikatherapie nehmen sie zu. Eine Infektion des Zentralnervensystems erfolgt durch hämatogene Aussaat, seltener per continuitatem von der Nachbarschaft aus. Folgende Formen sind möglich: mykotischer Prozeß an der Schädelbasis, sub- und epiduraler Abszeß, oft basale Meningitis, Meningoenzephalomyelitis oder ein mykotischer Hirnabszeß bzw. Mykom. Mehr die Lokalisation als die Eigenart des Pilzes bestimmt die Symptomatik. Die Prognose ist meist schlecht. Eine durch bestimmte Krankheiten verminderte Resistenz ermöglicht oft erst die Pilzerkrankung (Stammler).

a) Torulose gleich Kryptokokkose des Gehirns

In etwa 10 % findet man einen Morbus Hodgkin als Grundkrankheit. Bei fast der Hälfte der Torulosen erkrankt nur das Zentralnervensystem. Die Torulose ist in Europa die häufigste Mykose des Nervensystems. In Deutschland sind 17 Erkrankungen bekannt (Matheis, 1960). Etwa 50 % verlaufen als Meningitiden und 50 % als -enzephalitiden.

Ihre morphologischen Veränderungen sind multiple Zysten oder seltener gefäßabhängige Granulome besonders im Bereich der Brücke. Außer bei Gewebezerstörung ist die Gliareaktion oft erstaunlich gering. Arteriitiden sind viel seltener als bei anderen Mykosen.

Das klinische Bild einer Meningoenzephalitis besteht in hartnäckigen Kopfschmerzen, Symptomen eines gesteigerten Hirndrucks, Bewußtseinsstörung, Hirnnervenparesen besonders der Augenmuskeln, Klein-

hirnsymptomen, Tetraspastik oder psychotischen Symptomen. Meist nach 2-8 Wochen sieht man präterminal Kachexie, Paresen und Koma. Spontanremissionen ermöglichen längere Verläufe. Im Liquor sind Zellzahl und Eiweißgehalt erhöht.

Die Pilze dürfen im Liquor nicht mit Erythrozyten verwechselt werden. Tuberkulose, Lues und Karzinose des Gehirns sind mögliche Differentialdiagnosen. Die Diagnose steht fest, wenn der Pilznachweis mit Hilfe eines Tuschepräparats, Kultur oder Mäuseversuchs gelingt und damit seine Pathogenität bewiesen ist. Sie wird oft intra vitam gestellt.

Mit einer Fiebertherapie und Amphotericin B versucht man, die Erkrankung zu bessern.

b) Aktinomykose des Gehirns

Oft kann man Actinomyces Wolff-Israeli nachweisen. In 3-4 % wird das Nervensystem geschädigt. Die zervikofaziale Form kann zu einer chronischen, basalen Meningitis führen. Häufig sind im Gehirn große solitäre oder kleine, multiple, metastatische Abszesse, die u.U. in den Liquorraum einbrechen können. Seltener ist eine isolierte Infektion des dritten Ventrikels. Ein relativ chronischer Verlauf ist häufig. Bei Abszessen kann der Liquor pilzfrei sein.

Die Diagnose wird bei spärlichen, neurologischen oder fehlenden entzündlichen Symptomen verfehlt. Die Frühdiagnose ist wichtig für die Therapie mit Penicillin und Sulfonamiden. Bei ausbleibendem Erfolg gibt man Tetrazykline oder Chloramphenicol. Isolierte Abszesse werden, wenn möglich, operiert; ständige Kontrollen wegen Rezidivgefahr sind nötig.

c) Soor gleich Candidose (Moniliasis) des Gehirns

An Soor erkranken Säuglinge und Kleinkinder häufiger. Ein Soor des Gehirns ist sehr selten. Dabei überwiegen Meningitiden. Daneben gibt es -enzephalitiden, selten einen Hirnabszeß.
Pathohistologisch fällt eine starke, toxische Gefäßschädigung auf. Bei septisch akuten Verläufen findet man eine herdförmige, granulomatöse Meningoenzephalitis z.T. mit Riesenzellen.
Symptome und Verlauf entsprechen ungefähr der Torulose.

Eine sichere Diagnose gewinnt man, wenn man einen Schnitt mit Paraaminosalicylsäure färbt.

d) Aspergillose des Gehirns

Die Geotrichose ist von ihr nicht zu unterscheiden. Von 50 Aspergillosen verliefen circa 3/4 mit rein neurologischer Symptomatik (Stammler). Im Gehirn findet man Abszesse.
Gefäßschädigungen führen zu Blutungen und Enzephalomalazien. Zellhaufen mit Riesenzellen umgeben die Pilzfäden. In der Umgebung gehen die Markscheiden zugrunde.

Von den zerebralen Formen ist eine Meningoenzephalomyelitis die häufigste. Der Pilz kann in die Arteria carotis interna eindringen. Symptome, Verlauf und Therapie sind denen anderer Mykosen ähnlich. Die Diagnose wird meist erst bei der Obduktion gestellt.

e) Mucormykose des Gehirns

Sie ist seltener als die Aspergillose. Der Erreger Rhizopus bzw. Absidia wird z.B. durch einen dekompensierten Diabetes mellitus pathogen. Eine orbital oder paranasal fortgeleitete oder hämatogene Infektion führt

zu toxischen Gefäßwandschäden mit meist infizierten Thrombophlebitiden, Blutungen, Meningitis oder akuter, nekrotisierender Enzephalitis.

Symptome einer Meningoenzephalitis, Ophthalmoplegie, Sinusitis oder Carotisthrombose werden beobachtet. Die foudroyante Allgemeininfektion endet innerhalb vier Wochen tödlich. Erst die Obduktion klärt die Ätiologie auf.

f) Sporotrichose des Gehirns

Selten ist das Nervensystem betroffen. Einzelne oder multiple Zysten bzw. Granulome können konfluieren mit Bildung einer zentralen Nekrose.
Abszesse, Meningitiden oder -enzephalitiden sind möglich.

g) Histoplasmose des Gehirns

Sie, eine Hodgkin-ähnliche Erkrankung, ist in Europa sehr selten. Grundkrankheit ist manchmal ein Lymphoblastom. In etwa 10 % ist das Nervensystem in Form nekrotisierender Miliargranulome betroffen. Als Nebenbefund findet man den Pilz im Gehirn etwas häufiger (Juba).

Abszesse, Meningitiden oder -enzephalitiden sind möglich. Für die Diagnose ist die Untersuchung des Blutes oder eines Lymphknotens geeigneter als die des Liquors.

5) Angeborene und erworbene Toxoplasmosen-Meningoenzephalomyelitis
Angeborene Toxoplasmose des Gehirns

Eine Schwangere infiziert sich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft oft symptomlos zum ersten Mal mit Toxoplasmen. Über eine

Parasitämie erkrankt ein Fetus. Das Gehirn wird häufiger geschädigt als bei erworbener Toxoplasmose.

Erfolgt die Infektion früh, findet man ausgedehnte Nekrosen in den Gehirnhemisphären - oder an deren Stelle membranartige Sackbildungen - Basalganglien oder paraventrikulär. Eine Ependymitis im Aquäduktbereich verursacht einen Hydrozephalus. Die schwere, nekrotisierende, z.T. granulomatöse Enzephalitis endet oft mit feinen Verkalkungen.

Bei 0,3 - 0,6 % der Lebendgeborenen ist mit einer z.T. symptomlosen Toxoplasmose zu rechnen (Geisler und Oswald). Post partum werden drei Formen angetroffen: am seltensten eine generalisierte Toxoplasmose, meist mit einer subklinischen (akuten) Enzephalitis oder häufiger eine floride Enzephalitis mit Zunahme des Schädelumfangs (Verschlußhydrozephalus) bzw. mit unspezifischen Symptomen wie z.B. - retrospektiv betrachtet - Fütterschwierigkeiten u.a. oder am häufigsten ein Zustand nach Enzephalitis mit Schwachsichtigkeit, generalisierten Krampfanfällen und Schwachsinn. Von der Trias intrazerebrale Verkalkungen, Chorioretinitis und Hydrozephalus ist nur letztere häufig nachweisbar (Thalhammer).

15-20 % (Geisler: 1%) aller nicht zu klärenden Hirnschäden im Kindesalter sind auf eine konnatale Toxoplasmose-enzephalitis zurückzuführen (Thalhammer). Diese bedeutet u.U. eine Disposition für postvakzinale Enzephalitis, tuberkulöse Meningitis u.a. Nur bei aktiver Enzephalitis ist der Liquor xanthochrom, oft mit sehr hohem Eiweißgehalt.

Eine positive Sabin-Feldmann Reaktion im ersten Lebensjahr muß man wegen Antikörperübertragung von der Mutter vorsichtig bewerten.

Erworbene Toxoplasmose des Gehirns

Etwa 3/4 der Infektionen bleiben latent, 1/4 wird manifest mit Entzündungen der Lymphknoten, Leber oder Aderhaut. Bekannt sind etwa 20 generalisierte Toxoplasmosen mit Fieber, Exanthem, Lymphknoten-, Herz-, Lungen- und Gehirnbeteiligung, oft Laborinfektionen.
Es bleiben für den betreffenden meist ungefährliche Zysten zurück, die lebende Toxoplasmen beherbergen. Die Immunität hält vermutlich ein Leben lang an (Thalhammer).
Pathohistologisch ist es eine herdförmige, nekrotisierende und bzw. oder granulomatöse Enzephalitis, gelegentlich mit Ödem und Purpurablutungen. Die Nekrosen sind mehr durch Gefäßentzündungen bedingt als durch den Erreger. Selten erreichen die Granulome eine auffallende Größe.

Eine zerebrale Form tritt meist bei einer schweren Toxoplasmose oder isoliert auf.

Granz berichtete über 124 Toxoplasmosen. Davon waren 58 % latente oder symptomarme, 3 akute, generalisierte und insgesamt 7 zerebrale Formen. Lang sah in 12 Jahren 22 Toxoplasmosen, darunter 2 mit schwerer Beteiligung des Zentralnervensystems, bei einer wurde die Verdachtsdiagnose Encephalomyelitis disseminata gestellt.

Subklinische Enzephalitiden sind nicht zu erfassen. Möglich sind leichte bis tödliche, akute bis chronische Verläufe. Rein zerebrale Formen können mit uncharakteristischen, monatelangen Prodromi beginnen, allmählich oder plötzlich treten z.B. eine Parese oder psychische Veränderungen auf. Kein Hirnabschnitt wird besonders häufig geschädigt; umgekehrt wird lediglich über Kleinhirnsymptome selten berichtet.
Relativ häufig sind organische Psychosyndrome, Paresen und z.T.

leichte Bewußtseinstrübung, etwas seltener generalisierte Krampfanfälle oder Hyperkinesen. Weil die bekannte Zahl vor allem der leichteren Verläufe wahrscheinlich unvollständig ist, ist eine Aussage über die Prognose nicht möglich. Im Liquor ist oft eine geringe Pleozytose und mäßige Eiweißvermehrung.

Wenn Hinweise auf eine Entzündung fehlen, wird oft die Diagnose nicht getroffen. Manchmal ergibt sich der Verdacht auf einen Hirntumor (z.B. Weisse und Krücke, Fall 1). Bei direktem oder indirektem Erregernachweis aus dem Liquor ist die Diagnose sicher. Die Sabin-Feldmann-Reaktion wird etwa 3-8 Wochen nach Infektion positiv und bleibt meist ein Leben lang - wie der Hauttest - während die Komplementbindungsreaktion etwa nach einem halben Jahr negativ wird. Im Liquor wird der Antikörpertiter nie sehr hoch, und die Komplementbindungsreaktion nicht positiv (Granz).

Die Therapie stützt sich auf Daraprim und auf ein Zwei- oder Dreifachsulfonamid. Daraprim erfordert Kontrollen der Leukozytenzahl.

Über tödlich verlaufende, spontane Amöben-Meningoenzephalitiden in Nordböhmen berichteten Cerva u.a.

6) Würmerkrankungen des Gehirns

a) Zystizerkose des Gehirns

Nach ihrer Lokalisation gibt es hauptsächlich drei Formen und ihre Kombinationen: die solitären oder meist multiplen Zystizerken, sehr oft in der Großhirnrinde gelegen. Bei ca. 1/5 bleibt ein multipler Befall symp-

tomlos. 40 % von 900 litten unter generalisierten oder fokalen Anfällen (Huhn). Diese können einziges Symptom sein oder mit Herdsymptomen kombiniert.

Bei einer basalen Meningitis sind neben chronischen Verläufen auch subakute und akute möglich. Allmählich entwickelt sich ein Hirndrucksyndrom oft mit Schädigungen von Hirnnerven oder psychischen Veränderungen.

Bei im Ventrikel liegenden Zystizerken wird manchmal ein intermittierender Hydrozephalus beobachtet. Verlegen Zystizerken den Aquädukt, tritt plötzlich der Tod ein.

Ausnahmsweise bestimmen Gefäßentzündungen das klinische Bild (Wolf u.a.).

Oft kommt es im Verlauf vieler Jahre zu Demenz mit Hydrozephalus.

Selten ist der Liquorbefund normal. Oft sind in ihm eosinophile Segmentkernige. Diese findet man auch bei Periarteriitis nodosa und "eosinophiler" Polyneuritis (Knittel und Schmidt). Im Auge erkennt man Zystizerken leicht. Sie geben bei Muskelbefall im Röntgenbild früher Kalkschatten als bei Hirnbefall. Auch ein Entstehen subkutaner Geschwülste klärt die Diagnose. Eine negative Komplementbindungsreaktion schließt eine Zystizerkose nicht aus. Differentialdiagnostisch kann fast jede andere Erkrankung des Gehirns in Betracht kommen.

Eine Therapie gibt es bis heute nicht. Bei einzelnen Zystizerken kann bei günstiger Lokalisation die Operation helfen.

b) Echinokokkusbefall des Gehirns

Die Finne des Hundebandwurms befällt fast immer Kinder und Jugendliche. Es sind meist einzelne Zysten im Hemisphärenmark, subtentoriell oder im Ventrikel oder manchmal eine große Geschwulst am Schädeldach. Entzündung und Ödem sind sehr selten. Ein weiterer Organbefall ist eine Ausnahme. Symptome und Verlauf entsprechen denen eines langsam wachsenden Hirntumors. Bonis und Sturm berichteten über eine Infestation mit Echinococcus alveolaris in Südschwaben. Die Operation soll, soweit möglich, in jedem Fall unternommen werden.

c) Trichinose des Gehirns

Sie ist bei uns selten. Ihre Symptome sind Kopfschmerzen, Bewußtseinstrübung, Bewegungsunruhe, u.U. Delirien, Hemiparesen oder Harn-, Stuhlinkontinenz (Pyramidenbahnzeichen). Der Liquor ist normal oder die Zellzahl gering erhöht.

7) Chorea minor

Chorea minor ist eine Manifestationsform des rheumatischen Fiebers, das durch einen Streptokokkeninfekt ausgelöst wird. Kinder und Jugendliche erkranken, Mädchen häufiger als Jungen; außerdem Schwangere.

Sie beruht auf einer reversiblen Schädigung des Caudatum und Putamen. Bei den seltenen pathohistologischen Befunden fehlen rheumatische Knötchen.

Die Hyperkinesen können halbseitig auftreten. Sehr selten fehlen sie ganz: Chorea mollis. Psychische Störungen oder Psychosen sind Aus-

nahmen. Es besteht eine Neigung zu Rezidiven. Chronische Verläufe sind nur bei Nichterkennen der Krankheit und ausbleibender Behandlung möglich. Restschäden bleiben nicht zurück.

Bei ca. 1/3 fehlen Symptome eines rheumatischen Fiebers und die Anamnese ist negativ. Der Antistreptolysintiter ist meist erhöht; die Blutsenkung normal. Der Verlauf ist fast immer fieberfrei. Der Liquor ist i.d.R. nicht verändert.

Die Chorea minor wird behandelt mit Salizylaten, Antihistaminika, Penicillinprophylaxe, Prednison, Pyridoxin und Sedativa.

Von der Chorea minor abgesehen gibt es wahrscheinlich keine rheumatische Meningoenzephalitis. Bekannt sind diffuse, obliterierende Arteriitiden.

II) Enzephalitiden unbekannter Ätiologie

1) Akute nekrotisierende Enzephalitis (v.Bogaert, Radermecker und Devos) gleich Polioklastische Enzephalitis (Greenfield)

Ihre morphologischen Veränderungen und auch die Klinik stimmen mit der Herpes simplex-Enzephalitis weitgehend überein.

Eine Grippe kann vorausgehen. Dem akuten Beginn mit Fieber und Bewußtseinstrübung folgen oft Nackensteife, Hemiplegie, generalisierte oder fokale Krampfanfälle, seltener Aphasie oder psychische Veränderungen. Im Liquor ist die Zellzahl oft stark erhöht. Häufig ist der Verlauf hochfieberhaft. Meist nach wenigen Tagen oder Wochen tritt der Tod ein. Die Differentialdiagnose Schläfenlappentumor kann u.U. sehr schwierig werden.

Bei einem Fall fand Seitz nach einem achtmonatigen Verlauf erhebliche, chronisch entzündliche Veränderungen bei der Obduktion; als weitere Besonderheit war das Liquorgammaglobulin stark erhöht.

2) Subakute sklerosierende Leukoenzephalitis (v.Bogaert)

Die akut bis chronisch verlaufende Einschlußkörperchen-Enzephalitis Dawson, die subakute sklerosierende Leukoenzephalitis und die Pan-Pette-Döring fassen viele Autoren zusammen. Erst nach aufgeklärter Ätiologie wird man dies sicher beurteilen können

Pathohistologisch stimmen die subakute sklerosierende Leuko- und die subakute Einschlußkörper-Enzephalitis überein. Entzündliche Veränderungen sind vor allem in der grauen Substanz des Großhirns, der Stammganglien, auch des Hirnstamms und des subcortikalen Marks. Die Parietookzipital-Region ist oft am stärksten geschädigt. Markscheidenuntergang und Gliose, die nicht obligat sind, können nicht als sekundäre Reaktionen angesehen werden. Ein Ödem kann dabei sein. Es fällt eine Variabilität der Qualität und der topischen Schwerpunkte der Läsionen auf.

Auf Grund des fakultativen Vorhandenseins von Einschlußkörpern der Gruppe A sind wahrscheinlich diese Enzephalitiden primär durch ein Virus ausgelöst. Auf Grund elektronen-mikroskopischer und immunhistologischer Untersuchungen wird das Masernvirus verdächtigt (Meulen u.a.).

Die Erkrankten sind 2 bis 18 Jahre alt. Die Enzephalitis verläuft in drei Phasen. Sie beginnt allmählich mit Nachlassen der geistigen Leistungen bzw. psychischen Veränderungen, häufigem Hinfallen, Sprachverarmung und z.T. Absenzen. Im zweiten Stadium nimmt der intellektuelle Abbau zu. Es treten extrapyramidale Hyperkinesen auf, die sich

steigern. Weniger häufig sind Krampfanfälle, Tremor, Myoklonien, Blindheit oder Pyramidenbahnzeichen oder auch vegetative Störungen wie Hyperhidrosis u.a. Im dritten Stadium kommt es zu einer allgemeinen Versteifung z.T. mit Kontrakturen und unter hohen Temperaturen sterben die ausgezehrten Kranken. Fast immer findet man im Liquor eine starke Vermehrung der Gammaglobuline. Nach Radermekker sind bestimmte Veränderungen im Elektroenzephalogramm, die im Einzelfall nicht ständig sichtbar sein müssen, für diese Enzephalitis pathognomonisch. Der Verlauf ist langsam progredient und endet unaufhaltsam meist nach 2-12 Monaten tödlich.

Differentialdiagnostisch kommen in Betracht Tumor der Hirnbasis oder des -stamms, Lues cerebri, familiäre progressive Leukodystrophie und Stoffwechselkrankheiten des Gehirns (Stocker). Ausnahmsweise ist es hier möglich, durch das Alter der Erkrankten, klinisches Bild, Liquor- und Elektroenzephalogrammbefund die Diagnose zu stellen.

3) Akute diffuse lymphozytäre Enzephalomeningitis

Ihre Diagnose stützt sich allein auf den pathohistologischen Befund: perivaskuläre, lymphozytäre und z.T. plasma- Infiltrate, während eine Gliareaktion minimal vorhanden ist oder fehlt. Ein Marködem ist oft die wesentliche Veränderung. Minauf und Tateishi (Fall 3) fanden einmal Einschlußkörper in Oligodendrogliazellen. Sehr häufig fällt die Diskrepanz zwischen einem schweren, klinischen Bild und den geringfügigen, morphologischen Veränderungen auf.

Ob es sich hierbei um eine selbständige Reaktionsform oder die Frühform der perivenösen Herdenzephalitis handelt, ist noch unbeklärt (Harada).

Minauf und Tateishi berichteten über 7 Fälle innerhalb von 14 Jahren. Häufig sind generalisierte Krampfanfälle und schwere Bewußtseinstrübung, selten Katatonie -ähnliche Zustände oder Nackensteife. Dazu können jeweils ein bis zwei Herdsymptome kommen, u.a. Hyperkinesen. Im Liquor ist häufig eine mäßige Pleozytose, selten eine Eiweißvermehrung. Der Druck muß nicht erhöht sein. Mögliche Differentialdiagnosen sind Hirntumor, selten Katatonie. Der Tod tritt sehr häufig innerhalb von 8 Tagen ein.

4) Akute hämorrhagische Leukoenzephalitis (Leichtenstern-Strümpell und Hurst)

Pathohistologisch sieht man im Mark Plasmaaustritt, perivaskuläre und Ringblutungen, fibrinoide Umwandlung der Gefäßwände und z.T. perivaskuläre Leukozyteninfiltrate. Es folgen perivaskuläre Entmarkungsherde. Nach Jacob bestehen Beziehungen zur perivenösen, gliösen Entmarkung und zur Hirnpurpura. Die Abgrenzung gegenüber einer Salvarsan-Purpura kann schwierig sein.

Manchmal geht eine Grippe voraus. Tiefe Bewußtlosigkeit und Paresen sind häufig. Bei fehlendem Fieber wird u.U. die Diagnose Hirntumor gestellt. Innerhalb von 10 Tagen tritt der Tod ein.

5) Enzephalomeningitis bei Morbus Behcet

Ein Morbus Behcet ist gekennzeichnet durch rezidivierende Uveitis mit Hypopyon, Aphthen der Mundschleimhaut und Genitalulzera. Man vermutet eine Virus- oder allergische Ätiologie.
Pathohistologisch ist es eine diffuse, nekrotisierende Enzephalomeningitis mit perivaskulären Lymphozyteninfiltraten und zahlreichen,

kleinen Erweichungsherden bei meist intakten Blutgefäßen.

Es erkranken nur Erwachsene. Etwa in 30 % ist das Zentralnervensystem betroffen. 67 Mitteilungen sind bisher bekannt (Herrschaft 1968). Fast immer sind bereits typische Symptome eines Morbus Behcet aufgetreten, selten gehen neurologische Symptome voraus. Immer kommt es zu Hirnnervenparesen, in ca. 2/3 zu Hemi- oder Tetraparesen und in 50 % organischen Psychosyndromen. Seltener sind fokale oder generalisierte Krampfanfälle, Aphasien oder extrapyramidale Symptome (Herrschaft).

Im Liquor sind häufig die Zellen geringfügig, das Gesamteiweiß mäßig vermehrt.

Der Verlauf ist schubweise, im Schub oft Fieber und beschleunigte Blutsenkung. Encephalomyelitis disseminata ist die wichtigste Differentialdiagnose.

Über 1/3 der 67 Erkrankten starben innerhalb von vier Jahren. Die Überlebenden hatten oft schwere Restschäden.

Hohe Prednisongaben können einen Schub rasch beendigen.

Eine Uveitis bzw. Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom kann mit Hörstörungen und einer Enzephalitis verlaufen.

6) Chronische Meningoenzephalitis bei Boeckscher Sarkoidose

Histopathologisch ist es eine chronische, granulomatöse Meningoenzephalitis bzw. -myelitis ohne Nekrosen. Epitheloidzellknötchen sind charakteristisch, kommen jedoch auch vor bei Tuberkulose, Morbus Bang, Torulose u.a. und Berylliumvergiftung (Zeman). Die meist gefäßabhängi-

gen Knötchen, die im Zentrum hyalin degenerieren, können zu größeren Herden konfluieren. Häufig ist der Hypothalamus am stärksten geschädigt. Die Hirnhäute können wenig oder stark betroffen sein.

Kinder und alte Menschen erkranken sehr selten. Bei etwa 6 % der Sarkoidosen kommt es zu einer Gehirnbeteiligung (Suchenwirth). Eine chronische Meningoenzephalitis ist die häufigste Form. Ausnahmen sind Enzephalitis und Chorioependymitis. Oft beginnt es allmählich und uncharakteristisch. Vielfach nach Prodromi tritt eine zerebrale Sarkoidose auf - bei etwa 2/3 nach einigen oder mehreren Jahren einer Sarkoidose - oder selten isoliert. Die Symptomatologie ist ebenso vielfältig wie die eines anderen Organboeck. Vor allem sind es Syndrome eines Hirntumors besonders der hinteren Schädelgrube, dienzephale und hypophysäre (z.B. Diabetes insipidus) und die einer chronischen, basalen Meningoenzephalitis, weiterhin Symptome einer Hirnatrophie, exogene Psychose, Krampfleidens, Querschnittsmyelitis oder Polyneuritis; selten einer myatrophen Lateralsklerose oder Encephaloyelitis disseminata ähnlich.

Im Liquor ist die Zellzahl oft auf 12/ bis 100/3 erhöht. Die Eiweißvermehrung kann mäßig, selten massiv sein (Suchenwirth). Die Blutsenkung ist häufig mittelgradig beschleunigt. Die Symptome gehen und kommen wieder und können bei einem Kranken sehr wechseln. Im viele Monate langen Verlauf wechseln Besserungen, z.T. Spontanremissionen,mit Verschlechterungen. Nach Jahren kann der Prozeß zum Stillstand kommen, seltener ist er progredient. Über die allgemeine Prognose läßt sich noch nicht sicheres sagen. Von den 200 gesammelten Fällen Suchen-

wirths waren 39 gestorben; doch waren sie eine Auslese, andererseits sind es noch nicht die endgültigen Zahlen. Die Diagnose wird häufig verfehlt, wenn die Sarkoidose primär das Gehirn befällt. Sonst stellt man sie durch den histologischen Schnitt eines Haut- oder Lymphdrüsenknötchens. Häufig ist die Mendel-Mantoux-Probe negativ.

Zur Behandlung gibt man Prednison und eventuell Tuberkulostatika. Suchenwirth fordert Untersuchungen, um den eventuellen, günstigen Zeitpunkt im Ablauf der Sarkoidose für den Beginn einer Prednisontherpie zu finden. U.U. wird ein druckentlastender Eingriff notwendig.

III) Fragliche Enzephalitis

Retikulo-histiozytäre granulomatöse Enzephalitis

Die Ätiologie ist nicht bekannt. Die Diagnose ist nur auf Grund des histopathologischen Bildes möglich. Danach wird diese Krankheit von einigen Autoren zu den entzündlichen, von anderen zu den Retothelsarkomen gerechnet.
Der Prozeß breitet sich perivasal, von der Adventitia ausgehend, und über den Liquorraum aus. Teilweise entsteht ein Hirnödem. Die Infiltrate setzen sich zusammen aus Lymphozyten, Plasmazellen und von den Adventitiazellen gebildeten Retikulozyten. Zusammen mit einer Gliaproliferation konfluieren sie zu einem makroskopisch sichtbaren, unscharf begrenzten Tumor, der sehr oft nahe dem Ventrikelsystem liegt - im häufigen Gegensatz zu einem primären Retothelsarkom, das schärfer begrenzt ist. Das Ausmaß der Entzündung ist größer als das einer resorptiven Entzündung eines Malignoms. Voraussetzung für die Diagnose ist, daß bei der Körperobduktion keine neoplastischen Veränderungen des retikuloendothelialen Systems gefunden werden.

Z.T. gibt es verschiedene Vorkrankheiten. Die Prozeßlokalisation bestimmt das klinische Bild: bei Sitz im Hirnstamm -nervenparesen, im Mittelhirn und Stammganglien Diabetes insipidus, Korsakow-Syndrom, produktive Psychosen und bei Sitz im Großhirn uneinheitliches, meist tumorverdächtiges Bild (Stammler und Cervós-Navarro, die 31 Fälle sammelten). Der Liquor ist häufig mäßig verändert; etwa 1/3 bis 1/4 der Fälle ist er normal. Neuroradiologische Untersuchungen können den Tumorverdacht bestärken, z.B. durch pathologische Gefäßanfärbung.

Die Verlaufsdauer beträgt meist 1-12 Monate, maximal 9-11 Jahre. Prozeßstillstände sind bekannt.

Wichtigste Differentialdiagnose ist Hirntumor, seltener Encephalomyelitis disseminata, auch zerebrale Sarkoidose oder Mykosen.

Einen verbindlichen Therapievorschlag gibt es bis jetzt nicht.

II) Kasuistik

Übersicht

Sie stützt sich auf die vorliegenden Krankengeschichten. Von 1955 bis einschließlich 1967 wurden in der Universitäts-Nervenklinik München 116 Personen wegen Enzephalitis bzw. Meningo- und 102 mit Zuständen nach Enzephalitis aufgenommen. Die Zahl aller Aufnahmen in diesen 13 Jahren neurologisch oder psychisch Erkrankter einschließlich der Wiederaufnahmen betrug 42.854.

Die Enzephalitisgruppe kann gegliedert werden in

A) Enzephalitiden im aktiven Stadium (116)
   - I) bekannter Ätiologie (42)
   - II) unbekannter Ätiologie (74)
     - a) schwer verlaufende Enz. (20)
     - b) leicht verlaufende Enz. (19)
     - c) Meningoenzephalitiden (7)
     - d) chronisch verlauf. Enz. (28)

B) Zustände nach Enzephalitiden (102)
   - I) bekannter Ätiologie (20)
   - II) unbekannter Ätiologie (82)

C) Fragliche Enzephalitiden (33)

Der Schwerpunkt der Arbeit liegt auf den aktiven Enzephalitiden. Folgezustände haben z.T. eine klinische Bedeutung und vervollständigen das Enzephalitisbild.

A I) Enzephalitiden bekannter Ätiologie

1) Überblick

Der gefundene Zusammenhang der Ursache mit der Erkrankung kann im Einzelfall nur als wahrscheinlich gelten, insbesondere bei serologischem Virus-Nachweis.

In diese Gruppe kamen auch klinisch, vor allem pathohistologisch abgegrenzte Enzephalitiden mit derzeit noch nicht bekannter oder gesicherter Ätiologie.

Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Ätiologie der 42 Enzephalitiden.

Tabelle 1: Enzephalitiden bekannter Ätiologie

Ursachengruppe	Spezielle Ursache	Anzahl der Patienten
Viren	Meningoenz.-Poliomyelitis	1
	Coxsackie-Enzephalitis	1
	Zoster-Meningoenzephalitis	2
Imkomplikationen	Meningoenzephalitis nach Pocken-	1
	Hemiparese nach Sabin-	1
Bakterien	Listeriose-Meningo- (enz.)	1
	Tuberkulöse Meningoenzephalitis	2
	Fortgeleitete Enzephalitis	2
	Eitrige Men.-enz.-myelitis	1
Rheumatisches Fieber	Chorea minor	13
Parasiten	Zystizerkose des Gehirns	3
nicht bekannt, definierte Krankheitsbilder	Men.-enz. bei Sarkoidose	1
	Subakute progressive Panenz.	7
	Akute nekrotisierende Enz.	4
	Einschlußkörper-Enz.	1
	Akute hämorrhag. Leukenz. Hurst	1

Im folgenden werden bis auf einige Ausnahmen im einzelnen die 42 Enzephalitiden beschrieben.

2) Virusinfektionen

a) 19-jährige Patientin: Poliomyelitis mit meningoenzephalobulbären Symptomen (Krankenblattnummer 656/60):

bei ihr wurden im Stuhl Poliomyelitisviren nachgewiesne, und der Antikörpertiter der Komplementbindungsreaktion der Gruppe I dieser Viren stieg im Serum und Liquor um drei Stufen, in diesem auch der der Coxsackie-A 2-Viren um vier Stufen, sodaß möglicherweise eine Doppelinfektion vorlag.
Es begann im Juni 1960 mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Verwirrtheit, spitzfuß rechts und einseitiger, peripherer Facialisparese, zwei Wochen später beidseitige, Schluckbeschwerden und Parese des rechten M.tibialis anterior. Der Liquor war in typischer Weise verändert, das Elektroenzephalogramm normal. Der Verlauf war relativ akut.

b) 39-jähriger Mann: Coxsackie-Enzephalitis (65/62):

er erkrankte auf Grund der im Serum positiven Neutralisationsreaktion der Coxsackie-A 2-, drei Monate später -B 1-Viren, sehr wahrscheinlich an einer Coxsackie-B 1-Enzephalitis mit einer fünftägigen Schlafsucht neben einer mäßig ausgeprägten, plurifokalen, neurologischen Symptomatik bei normalem Liquor- und Elektroenzephalogrammbefund.

c) 49-jährige Frau: Zoster-Meningoenzephalitis (527/62):

sie bekam einen Zoster im Bereich D 5 und D 6. Einziges Symptom für eine Hirnbeteiligung bei der Meningitis war eine dreitätige, symptomatische Psychose - bei 38° Fieber und einer Exsikkose. Im Liquor war vor allem die Zellzahl (900/3) erhöht. Ein Virusnachweis im Liquor gelang nicht.

52-jähriger Mann: Zoster- Enzephalitis (1439/60):

bei ihm kam es 3 Tage nach Auftreten eines Zosters im Bereich des rechten Unterbauchs zu einem generalisierten Krampfanfall mit anschließendem viertägigen Dämmerzustand und danach delirantem Durchgangssyndrom mit optischen Halluzinationen für zwei Tage. Im Liquor war vor allem die Zellzahl und der Druck erhöht - bei normalem Elektroenzephalogramm. Wahrscheinlich war hier ein Hirnödem ein wesentlicher, pathogenetischer Teilfaktor.

3) Impfkomplikationen des Zentralnervensystems

a) 22-jähriger Mann: Meningoenzephalitis nach Pockenimpfung (1151/67):

9 Tage nach einer angeblichen Pockenerstimpfung erkrankte er nach einem 15 Kilometer-Marsch mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und drei Tage später Nackensteife. Wegen einer Eiweißerhöhung im Liquor (47 mg %) nach einem halben Jahr wurde die Erkrankung als eine durch die Impfung bedingte Meningoenzephalitis aufgefaßt.

b) 16-jährige Patientin: Hemiparese nach Poliomyelitisschluckimpfung (408/64):

18 Tage nach einer Sabinimpfung vermutlich mit Typ I kam es bei ihr nach distal betonten Hemiparästhesien zu einer schlaffen Hemiparese rechts mit relativ rascher Rückbildung. Im Liquor 44/3 Zellen. Bei Kontrolle blieb der (unbekannte) Titer der Serumkomplementbindungsreaktion der Poliomyelitis I-Viren unverändert. Die Pathogenese blieb hier offen.

4) Bakterielle Infektionen des Gehirns

a) 36-jähriger Mann: Listeriose -Meningo-(enzephalitis) (460/65):

wahrscheinlich war es eine chronische Listeriose-Meningitis ohne klinische Beteiligung des Gehirns. Für letztere sprachen anfangs aufgetretene Krämpfe. Ein Jahr nach Beginn war im Carotisangiogramm die Durchblutungszeit der Mediaäste im Okzipitalbereich verzögert, und das Liquorgammaglobulin stark vermehrt.

b) 19-jähriger Patient: Tuberkulöse Enzephalomeningitis (?) (1999/58):

er wurde krank mit Fieber, Kopfschmerzen und status epilepticus bei mäßigen Liquorveränderungen. Die Lungenaufnahme wies einen tuberkulösen Herd nach bei wiederholt negativem Tuberkelnachweis im Sputum und Magensaft. Bei anschließend normalem, neurologischen Befund war im Elektroenzephalogramm eine ausgedehnte Herdtätigkeit, wie man sie bei einem Malignom oder Abszeß antrifft. Da das Carotisangiogramm unauffällig war, blieb die Diagnose zunächst unklar, bis sich der Elektroenzephalogrammbefund besserte.

F.H., gestorben am 29.10.1957: Tuberkulöse Meningoenzephalomyelitis bei Miliartuberkulose (1532/57):

der 24-jährige Mann erkrankte zwei Wochen nach Prodromi an einer fieberhaften Meningitis, später mit einer einseitigen Ophthalmoplegie und gleichseitigen, extrapyramidalen Bewegungsstörungen. Im deutlich veränderten Liquor einschließlich einer Gammaglobulinvermehrung fand man kulturell nach Anreicherung Enterokokken. Nach ein- bzw. dreiwöchigem Verlauf brachte die Obduktion die Diagnose einer exsudativen, produktiven, tuberkulösen Meningoenzephalomyelitis mit Hydrozephalus internus und mit sekundären zirkulatorischen Gewebeschäden bei Miliartuberkulose.

c) 16-jähriger Patient: fortgeleitete Enzephalitis (1251/58):

10 Tage nach einem Sturz vom Fahrrad mit nachfolgender eitriger Schwellung eines Oberlids traten bei ihm Fieber und ein generalisierter Krampfanfall auf. Im Liquor mit 188/3 Zellen und 145 mg % Gesamteiweiß fand man hämolysierende Staphylokokken. Im Elektroenzephalogramm war ein Herdbefund.

14-jähriges Mädchen: fortgeleitete Meningoenzephalitis (521/63):

das Mädchen - in der Anamnese u.a. eine rezidivierende Osteomyelitis - erkrankte an einer Sinusitis frontalis und Meningitis. 10 Tage später kam es zu kurzdauernden Sprachstörungen und Parese des rechten Arms.

G.A., gestorben am 14.12.1958: eitrige Meningoenzephalomyelitis (1968/58):

der 50-jährige Mann mit einer offenen Schädelverletzung vor 15 Jahren, einer Meningitis mit gramnegativen Diplokokken und generalisierten Krampfanfällen vor 8 Jahren - zwei Jahre später wurde lediglich eine leichte, traumatische Hirnleistungsschwäche festgestellt - verstarb klinisch an einem Meningitisrezidiv.
Nach dem Obduktionsbefund kam es zusätzlich durch venöse Thrombosierung zu Diapedeseblutungen und deren Folgen.

5) Chorea minor

Unter den 13 Patienten und zwar 4 männlichen und 9 weiblichen Geschlechts befand sich eine 21-jährige Frau im dritten Monat gravide. Die übrigen waren 9-17 Jahre alt. Bei 6 fand man eine positive Anamnese bzw. Vorkrankheit: Grippe, Pyodermie, Angina mit nachfolgender Polyathritis, zweimal Anginen mit bei der Aufnahme entsprechenden Lokalbefunden und Polyathritis. Insgesamt wurde bei der Aufnahme fünfmal ein Fokus festgestellt, zweimal war er wahrscheinlich. Eine Herzbeteiligung fand man dreimal, darunter zwei Mitralvitien bei einem vierten bzw. fünften Chorearezidiv - einmal bereits mit den Zeichen einer pulmonalen Hypertonie - und eine Endokarditis.

Die Chorea minor konnte den ganzen Körper, eine Hälfte oder eine Extremität ergreifen mit häufiger erheblichen als geringfügigen Symptomen, akut und kurz, rezidivierend oder, wenn unbehandelt, chronisch verlaufen (zweimal). Oft war zugleich eine Muskelhypotonie vorhanden. Bei einem Patienten kam es zusätzlich zu durch Sprechen ausgelöste Torsionsdystonie-ähnliche Bewegungen des Kopfes, bei einer Patientin standen athetoide Bewegungen der Finger und Zehen im Vordergrund

neben oraler Unruhe und Hypotonie. Psychische Störungen wurden bei allen Kranken bis auf eine Ausnahme vermißt; hier waren im Elektroenzephalogramm deutliche Allgemeinveränderungen. Einmal lag eine geistige Retardierung vor, bei einer anderen Patientin eine Debilität bei Verdacht auf frühkindlichem Hirnschaden. Darauf bzw. auf Synostosen war eine Schädelaufnahme eines Jungen verdächtig.

Bei allen ab 1960 Erkrankten war der seitdem untersuchte Antistreptolysintiter erhöht mit Ausnahme der chorea gravidarum; einmal war das C-reaktive Protein stark positiv.

Jener Untersuchungsmethode verdankte man bei einem 16-jährigen (1454/64) die Diagnose, der seit 8 Jahren unter blitzartigen Zuckungen besonders des Kopfes litt, wegen seiner Nervosität mit 10 Jahren in eine Sonderschule kam, und bei dem eine Psychotherapie - schlechte familiäre Verhältnisse - vergeblich war.

Im peripheren Blutausstrich fiel oft eine Lymphopenie und Eosinophilie auf. Die Blutsenkung war dreimal mäßig bis stark beschleunigt. Nur ganz selten waren die Temperaturen erhöht. Die Liquoruntersuchungen bei sieben Personen ergaben einen normalen Befund. Einmal sah man im Elektroenzephalogramm leichte und einmal, wie bereits erwähnt, deutliche Allgemeinveränderungen.

6) Zystizerkose des Gehirns

Die drei Personen haben wahrscheinlich bei einem Aufenthalt in Osteuropa Schweinebandwurmeier aufgenommen.

G.N., gestorben am 5.1.1958: Zystizerkose des Großhirns und der Dura mater (1840/57):

der 33 Jahre alt gewordene Mann erkrankte 1943 in Rußland an einer Enzephalitis, ein Jahr später Jackson-Anfällen und zwei Jahre darauf generalisierten Krampfanfällen. Im Liquor war eine chronische, mäßige Zellzahl- und Eiweißerhöhung; zuletzt ein Gammaglobulin von 35mg%. Der Verlauf war langsam progrdient mit Wesensänderung, Dämmerzuständen vorübergehend mit schizophrener Symptomatik, später Demenz. Einziger Hinweis auf die Ätiologie waren Arachnoidalzysten im Enzephalogramm. Die Obduktion brachte die Diagnose.

46-jähriger Mann: Zystizerkose des Gehirns (1231/59):

er litt seit Kriegsende an Jackson-Anfällen. Hinzu kam eine Demenz. Hier wurde die Diagnose intra vitam auf Grund einer Eosinophilie im peripheren Blutausstrich, Verkalkungen in der Muskulatur und mäßiger Liquorveränderungen gestellt.

56-jähriger Mann: Verdacht auf Zystizerkose des Gehirns (663/62):

bei ihm traten seit 12 Jahren Jackson-Anfälle auf, und ein psychoorganisches Syndrom kam hinzu. In der Muskulatur wurden Verkalkungen nachgewiesen. Da im Liquor die Zellzahl nur geringfügig erhöht war, war durch die Anamnese auch eine posttraumatische Entstehung der Jackson-Anfälle möglich.

7) Enzephalitiden noch ungeklärter Ätiologie, jedoch mit bekanntem, klinischen bzw. pathohistologischen Bild

a) 50-jährige Frau: Meningoenzephalitis bei Boeckscher Sarkoidose (1102/59):

sie bekam eine beidseitige, periphere Facialisparese und Uveitis. Im Verlauf kam es zu einem Spontannystagmus, Innenohrschwerhörigkeit und Kopfschmerzen. Außer einer Benommenheit und vermehrter ß-Globuline im Liquor fand sich für eine Hirnbeteiligung kein Hinweis. Im

Liquor war eine mäßige Pleozytose. In der Thoraxaufnahme waren die Hili verbreitert.

Subakute sklerosierende Leukoenzephalitis den v. Bogaert bzw. Pan-Pette-Döring wurden von Bruno beschrieben (Diss. 1968); es wird auf sie nicht mehr eingegangen.

b) G.S., gestorben am 15.3.1967: akute nekrotisierende Einschlußkörper-Enzephalitis (287/67):

der 63-jährige Mann erkrankte zwei Tage nach Erbrechen und Diarrhoe mit zwei generalisierten Krampfanfällen und Fieber, das stark intermittierend verlief. Zwei Tage später trat eine Nackensteife auf, anhaltende, schwere Bewußtseinstrübung, spastische Hemiparese links, Jackson-Anfälle, später generalisierte und Cheyne-Stoke-Atmung. Im Liquor waren 76/3 Zellen und 70 mg% Gesamteiweiß mit erheblicher Vermehrung der α_2-Globuline. Im Carotisangiogramm waren Zeichen einer ausgeprägten Zirkulationsstörung sichtbar. Nach einem zwölftätigen Verlauf - die Prodromi mitgerechnet - trat der Tod ein. Seine Ursachen waren neben der Enzephalitis massive Pneumonien.

F.K., gest. am 3.12.1963: akute nekrotisierende Einschlußkörper-Enzephalitis (1592/63):

der 43-jährige Mann bekam drei Tage nach Prodromi Kopfschmerzen und wurde benommen. Zwei Tage später trat eine sensorische, später gemischte Aphasie auf und intermittierend verlaufendes Fieber. Im bluthaltigen Liqzor waren 822/3 Zellen, überwiegend Lymphozyten, und 150 mg% Gesamteiweiß, später 875 mg%. In einem Elektroenzephalogramm waren Veränderungen wie bei einer Leukoenzephalitis v. Bogaert. Nach dem Carotisangiogramm bestand der Verdacht auf eine Gefäßkrankheit. Präterminal tiefe Bewußtlosigkeit, Cheyne-Stoke-Atmung und Magenblutung mit Aspiration: exitus letalis nach achttägiger Krankheitsdauer.

S.E., gest. am 20.12.1961: akute nekrotisierende Einschlußkörper-Enzephalitis (1735/61):

der 44-jährige Mann wurde nach einem Anfall bewußtlos und hatte Krämpfe. Nach Besserung zwei Tage später entwickelte sich eine tiefer werdende Bewußtseinstrübung bei intermittierenden, z.T. sehr hohen, Temperaturen. Im Liquor waren zuletzt ca. 1100/3 Zellen und 450 mg% Gesamteiweiß. Nach zeitweise aufgetretener Cheyne-Stoke-Atmung trat der Tod am 6. Krankheitstag ein.

Histopathologische Befunde der drei akuten nekrotisierenden Einschlußkörper-Enzephalitiden: es waren typische, durchgehende Nekrosen eines Schläfenlappenrindenbandes - im dritten Fall konnte die Ausdehnung der Nekrose nicht mehr erfaßt werden. In der näheren Umgebung der Nekrosen fand man z.T. nur sehr wenige eosinophile Kerneinschlüsse und im zweiten und dritten Fall vielfach eine körnige Zerlegung des Chromatins (sog. beading). Im zweiten Fall zusätzlich ein generalisiertes Ödem. Makroskopisch sah man im ersten und dritten Fall eine Subarachnoidalblutung über der Nekrose.

J.R., gest. am 22.7.1962: Hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis (932/62):

der 50-jährige Mann bekam rasende Kopfschmerzen, die nach 5 Wochen aufhörten. Dafür kam es zu einem wechselnden Verwirrtheitszustand, zuletzt mit starker Verlangsamung und Hemiparese einen Tag nach einer Carotisangiographie. Präterminal trat ein Lungenödem auf. Nach einem siebenwöchigen, fieberfreien Verlauf starb der Patient.

Im vorderen Teil eines Schläfenlappens sah man makroskopisch eine 3 x 4 cm große Blutung. Die Umgebung war ödematös durchtränkt. Ausserdem fand man in der Brücke Stauungsblutungen.

c) H.S., gest. am 19.2.1963: Einschlußkörper-Enzephalitis (177/63):

das 9-jährige Mädchen wurde krank mit Erbrechen und Hemiparästesien. Am dritten Tag bekam sie Fieber, wurde aphasisch. Am fünften Tag kam

es zu einer erheblichen Bewußtseinstrübung, dann myoklonische Zuckungen und generalisierte Krampfanfälle. Im peripheren Blutausstrich eine starke Linksverschiebung und Lymphopenie bei normaler Leukozytenzahl. Die Agglutinationslysisreaktion zweier Stämme der Leptospira grippotyphosa war mit jeweils 1:400 positiv. Der Antikörpertiter der Coxsackie B 1-Viren war mit 1:128 positiv. Der Liquor war mäßig verändert. Das Elektroenzephalogramm war stark abnorm mit häufigen Anfallsmustern wie bei einer Leukoenzephalitis v. Bogaert. Nach neuntägigem Verlauf starb die Patientin.
Im Marklager der Schläfenlappen war ein schweres Ödem mit lockerer, gliöser Infiltration, die in der Rinde unterschiedlich dicht war. Dort löste sich der Gewebezusammenhang teilweise auf; an diesen Stellen waren Fettkörnchenzellen. In der Schläfenlappenrinde fand man Einschlußkörper in Ganglienzellkernen. In der Medulla oblongata waren entzündliche Veränderungen knötchenförmig verteilt.

d) S.Sch., gest. am 11.3.1965: akute hämorrhagische Leukenzephalitis Hurst (315/65):

bei einem 52-jährigen Mann, dessen Gehirn wahrscheinlich infolge Schock- (Schizophrenie-)behandlung vorgeschädigt war, entwickelte sich im Anschluß an ein minimales Schädeltrauma eine spastische Hemiparese mit Beteiligung des N.facialis und eine motorische Aphasie; später intermittierendes Fieber. Der Liquor war bis auf eine mäßige Linkszacke in der Normomastixkurve unauffällig. Nach Elektroenzephalogramm, vor allem Carotisangio- und Ventrikulogramm bestand kein Zweifel an einer großen, parasaggitalen Raumbeschränkung links. Ein schnellschnitt nach Kraniotomie ergab die Diagnose einer Enzephalitis. Der Tod trat am achten Krankheitstag ein.
Makroskopisch sah man im gesamten Marklager des linken Großhirns und z.T. etwas darüber hinaus einen rötlichen aus vielen grauen Herden entstandenen Herd. Die grauen Herde waren dichte, leukozytäre, teilweise perivaskuläre Infiltrate, mit großen Rundzellen durchsetzt.

Zahlreiche, infiltratfreie Gefäße wiesen eine fibrinoide Wandverquellung auf. Makroskopisch waren frische Blutungen im medianen Brückenteil sichtbar.

A II) aktive Enzephalitiden unbekannter Ätiologie

Oft dürfte es sich um Virusinfektionen handeln.

1) Aufstellung

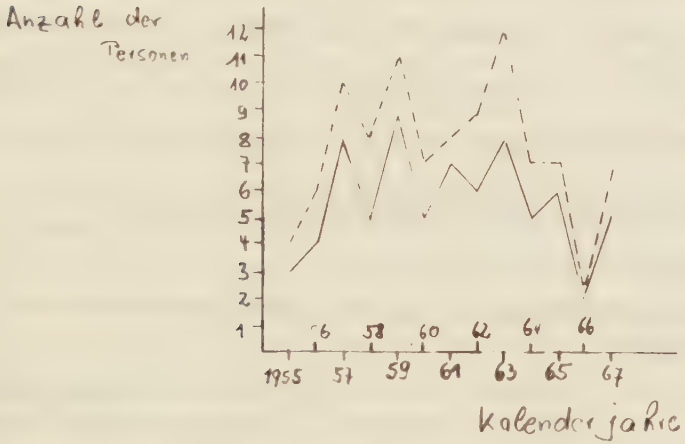
a) Anzahl und Geschlechtsverteilung:

von den 74 Erkrankten waren 47 männlichen und 27 weiblichen Geschlechts, ein Verhältnis von 1,7 : 1.

b) Lebensalter der Erkrankten:[1)]

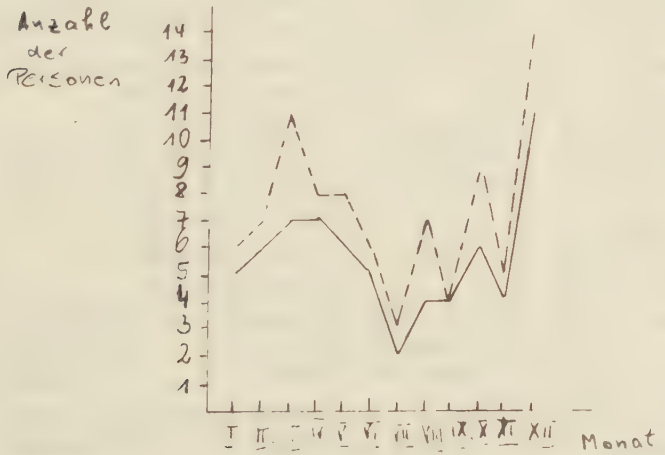
1) Die gestrichelten Linien der Kurven ergeben sich aus der Addition der Zahl der Enzephalitiden unbekannter Ätiologie mit der bekannter Ätiologie, Chorea minor-Erkrankungen ausgenommen.

c) Aufteilung des Erkrankungsbeginns auf die einzelnen Jahre:



5 Enzephalitiden (3 Zystizerkosen) begannen vor 1955.

d) Jahreszeitliche Verteilung der Anfänge der Erkrankungen:



(7 Enzephalitiden unbekannter Ätiologie und 8 bekannter konnten nicht eingeteilt werden.)

e) Unterteilung: die 74 Enzephalitiden kann man nach klinischem Bild und Verlauf in vier Untergruppen unterteilen: a) akute, schwer verlaufende (20), b) leicht verlaufende bzw. symptomarme (19), c) mit überwiegender meningitischer Symptomatik (7) und chronische o.rezidivierende Enzephalitiden (28). Chronisch wurde definiert als ein über ein halbes Jahr dauernder Verlauf, darunter auch lediglich mit Liquorveränderungen.

2) Kasuistik der einzelnen Enzephalitiden in Stichworten:

sie ist nach den vier Gruppen gegliedert.

a) akute, schwer verlaufende Enzephalitiden: Tabelle 2

Tabelle 2

Kr.bl.-nummer	m w	Alter	Vorkrankheit	Symptome subakuter Beginn
835/55	m	43	Schüttelfrost	Bewußtseinstrübung:++; Deliranter Dämmerzustand, absolute Pupillenstarre
289/56	m	20	(Fingertremor)	delirant.Sp. verlangsamt Agraphie, Apraxie, Akalkulie
66/57	w	21		rezidiv.gen.Krampfanfall, Aphasie, Apraxie
87/57	m	36	Granatsplit. verletzung Otitis med.	Gen.Krampfanfälle, Schwindel, Bewußts.trübung, extrapyramid.Bewegungsunruhe, sp. Gliedataxie
1703/57	m	34	Grippe	gen.Krampfanfall, 2 1/2 Tage bewußtlos
194/58	m	59	Gastroenter. 39 Angina Herpes lab.	Aphasie, status epil. Nach Besserung...s.interne Befunde
497/58	m	39		gen.Krampfanfall, Enthirnungsstarre, Nackensteife
63/59	w	18	grippal. Infekt	subakut:Wortfindungsstör. Sp.gen.und Jackson-Anfälle, Aphasie.5-wöchiges Durchgangssy.Choreatiforme Bewegungen
301/59	w	55		subakut: somnolent.Desorientiert, amnest.Aphasie

Erläuterungen zu den Tabellen:

In der Spalte 1 wird die Krankenblattnummer angegeben, in 2 das Geschlecht, in 3 das Alter in Jahren, in 4 Vorkrankheiten oder Vorschädigungen des Gehirns und in 5 wichtige Symptome, zusätzlich mit dem Hinweis, wenn eine Enzephalitis subakut begann. Im zweiten Teil einer Tabelle stehen in der ersten Spalte unter internen Befunden BKS: , das bedeutet 20-39 in der ersten Stunde, BKS: 40-79 und BKS: über 80, Leukozytosen und Verschiebungen im Differentialblutbild, Veränderungen im Serumelektrophoresediagramm, interne Erkrankungen, positive serologische Befunde und zuletzt das Fieber an der rechten Seite der Spalte, in der zweiten Spalte kommt der Liquorbefund mit den Maximalwerten der Zellzahl in Drittel angegeben und des Gesamteiweisses in mg% und Veränderungen im Elektrophoresediagramm, in 3 Elektroenzephalogrammbefunde, wobei geringfügige Veränderungen meist

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
BKS: +++ 38,5°	81/ n	Allg.-veränd.	2 Wo.	?, vmtl. keine
9.400, BKS: + $2^{Glob.:+}$	258/ 70	sp. basale Anfallstätigkeit	über 8 Wo.	Akalkulie, 4Jhr. sp. Anf.
	243/ n	Herd	3 Wo.	EEG: Herd?
	26/ n	-	über 4 Wo.	(?) Anfälle
40°	665/ 75 ß-Glob.: +	sp. Herd	10 Tg.	7 Jahre anfallsfrei
11.100, 11Ly Lungenödem Kreislaufinsuff. 40°	1800/55 Glob.:	Allg.-u. lokalis. Veränd.	2 Wo.	✝
14.100, 12Ly Dyspnoe 40°	sp. 112/70	Allg.-veränd.	5 Tg.	✝ lymphozyt. Enz.-men.
10.200, 11Ly α_2-Glob.: + Stuhl: Poliomyelitis-1-Viren	172/ n sp. ß-Glob	Allg.-veränd. Herd	2 1/2 Mon.	?(organ. Psychosyndrom)
8 Stab. chron Tonsi	52/ 47,5 α_1 Glob.: +	basale Schädig.	über 4 Wo.	?(desorientiert)

weggelassen wurden, in Spalte 4 die Zeitdauer der Erkrankung und in 5 der Ausgang: Heilung, Restsymptome oder Tod. Geringfügige, bei Krankenhausaustritt bestehende Symptome wurden vernachlässigt, ebenso im Enzephalogramm gefundene Verplumpungen des Ventrikelsystems. Das Fragezeichen bedeutet, daß bei Verlassen der Klinik Symptome bestanden hatten, die sich später möglicherweise zurückbildeten.

Fortsetzung der Tabelle 2:

Kr.b.-nummer	m w	Alter	Vorkrankheit	Symptome, subakuter Beginn
1720/59	m	34	gripp.Infekt	subakut: schlaffe Hemi-, Hirnnervenparesen, verlangs.
1082/61	w	15	Commotio	Status epilept.Sp.extrapyramidale Bewegungsstör., Blick-, Schrei-Schnauzkrämpfe, moribund
1649/61	m	53	Angina, sp. wochenlanges Fieber	verwirrt.Sp.somnolent, extrapyramidale Bewegungsstör.Blickparese nach beiden Seiten, zentr.Nystagmus
151/63	w	11		Gen.Anfall.Sp.status epil. mit fokalen Anfällen und Myoklonien
179/63	w	26		geringe Nackensteife, delirant, zunehmende Bewußtseinstrübung
416/63	w	23	rezidiv. Sinusitis	Aphasie.Sp.gen.Anfälle, status.Sp.wochenlang desorientiert
62/65	m	56	Grippe	desorientiert, sensor.Aphasie, zentr.Nystagmus
423/65	w	55		verlangsamt, desorientiert
1075/67	m	26	Diarrhöen	exogene, erregte Katatonie
1448/67	m	24	Angina, hämorrh. Diarrhöen	Nackensteife, gen.Anfälle, moribund mit bulbären Symptomen.Sp.organisches Psychosyndrom
1479/67	m	51	Alkoholabusus	bewußtlos, Streckkrämpfe

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
14.300, 13 Ly 7 Stab. 38°	n 62,5 α_1, ßGlob.: +	Anomalien	2Mon.	?
Turner-Syndrom mit Hypertonie 40,4°	46/ n	stark abnorm	4 1/2 Mon.	Gen. Anfälle u. Absenzen
BKS: ++, Stomatitis, vergrößerte Leber 38,7°	100/ n α_1 Glob.: +	stark abnorm	2 1/2 Wo.	
9.700, Leberzirrhose, Zysten in d. Niere	140/ 180 γGlob.: +	Herd mit Generalisierung	6Tge.	✝ Enz.
24.500: BKS: + Proteus OX19: 41°	24/ 55 $\alpha_1\gamma$Glob. +	diffuse Anomalien	2 1/2 Wo.	✝ Oblongata-Enz.
10.400: rezidivierende Lungenemobien, Pneumonie	205/ 42,5	diffuse Anomalien	7Wo.	✝ subakute Men. enz.
13.000, 10 Ly BKS: ++, $\alpha_2\gamma$Glob: + Pneumonie 38°	48/ 37,5 γGlob.: + 4Mon. path.	Herd	4Wo.	leichte allg. Hirnsubstanzminderung
8.100, 7 Eos. BKS: ++, α_2Glob. +	240/ 52,5 γGlob.: +	leicht abnorm	3 1/2 Mon.	Erweiterung d. Ventrikel
9.900, 9 Stab 47 Ly α_2Glob.: + 38,5°	1720/55	-	3Tge.	
10.200, 15 Stab. Bronchitis 39,6°	12480/ 47,5 γGlob.: +	mäßige Allgemeinveränderg.	7Wo.	li. betonte Hirnatrophie organ. Psychosyndrom
22.300, Tachypnoe, Zyanose, Bluterbrechen			4Tge.	✝ lymphozyt. Enz.-men.

b) leicht verlaufende bzw. symptomarme Enzephalitiden:

Tabelle 3

Kr.bl.-nummer	m	Alter	Vorkrankheit	Symptome subakuter Beginn
555/55	m	19	Grippe	Kopfschmerzen, hebephrenieartiges Verhalten
1383/55	w	44	Erkältung	subklinisch: hohes Fieber, verwirrt
976/57	w	47	gripp. Inf.	schubweise Ophthalmoplegie li., re., periphere Facialisparese, Sp. verwirrt
1018/57	w	32	Tonsillarabszeß	Schwindel, Kopfschmerzen, zentr. Nystagmus, Innenohrschwerhörigkeit bds.
1644/57	m	36	gripp. Inf.	verlangsamt, Pyramidenzeichen: + Gangataxie
1833/57	m	45	Zahnextraktion	organ. Wesensänderung, motorisch unruhig
933/58	m	32	Erbrechen Diarrhöen	kurzzeitig verwirrt, Nystagmus bds.
560/59	w	37	Grippe	Schwindel, Abducens-, Hypoglossusparese, Spontannystgmus, Koordinationsstörungen
651/59	w	53	Erkältung Uveitis Erbrechen	subklinisch: periphere Facialisparese, Innenohrschwerhörigkeit
1874/59	m	26		4 Wochen nach Grippe: Rigor, kleinschrittiger Gang, bulbäre Sprache, verlangsamt

Interne Befunde Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
8 Stab. 38°	22/ n	geringe Allgver.	3 Wo.	?vmtl.keine
40°	Sp.194/n		?	
BSK:++, Uveilitis, Gastroduodenitis, gripp.Inf.	298/57,5 α_1Glob.:+	Allgemeinveränderung	6 Mon.	
Papillitis	13/ n	geringe Allg.veränderung	10Wo.	
	35/ 45	-	3 1/2	
	α_1Glob.:+	-	Wo.	
7 Eos.-phlegmon. Bursitis	62/ 35	-	3 Wo.	
6 Eos.	16/ n	Herd	2 Wo.	
	n n		4 Wo.	
13.700 BKS:+++ Uveitis	978/ 50		ca.	
	α_1Glob.:+		5 Wo.	
	47/ n	-	8 Wo.	

Fortsetzung der Tabelle 3

Kr.bl.-nummer	m	Alter	Vorkrankheit	Symptome subakuter Beginn
789/61	m	40	seit 3 Jahren gen. Anfälle	subakut: latente Hemiparese, -hypästhesie, -algesie. Sp. zentr. Nystagmus
1054/61	m	33	Insolation	Schwindel, Erbrechen, Sp. Stauungspapille, Koordinationsstörungen
1208/62	m	37	Fieber, Kopfschmerzen	Schwindel, zentr. Nystagmus, geringe Koordinationsstörungen
1306/62	m	17		subklinisch: Kopfschmerzen, Leistungsschwäche
339/63	w	35		Nackensteife, Somnolenz
655/63	m	13		Doppelbilder. Sp. Schwindel, zentr. Nystagmus, Kleinhirnsymptome
1667/63	m	48		symptomlos: Abducens-, sp. periphere Facialisparese
1108/64	m	50	Erkältung Insolation	Kopfschm., aphasische Stör. latente Armparese, verlangsamt
519/65	m	35	Kopfschmerzen, Sehstörungen	Stauungspapille

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
23 Ly Poliomyelitis-NR:+++	15/ n α_1-Glob.: +	-	8 Wo.	
KBR der Adenoviren:	223/ n ß-Glob.: +	-	3 Wo.	
BKS:++, Uveitis 37,7°	64/ n	Anomalien	6 Wo.	
13.000,6 Mono	42/ n		? (2 Wo.)	
	14/ n	Herd	3 Wo.	
7 Stab.	24/ n	Anomalien	3 Wo.	
BKS:+, zirrhotische Veränderung der Lunge	979/ 72,5 γ-Glob.: +	-	9 Wo.	verplumpte H.windungsfurchen
16.100,6 Stab. BKS:++, γ-Glob.: +	402/ n γ-Glob.: +	-	4 Wo.	
12.400,7 Stab.	572/ 132,3 γ-Glob.: +	basaler Prozeß	2 Mon.	

c) Meningoenzephalitiden: Tabelle 4

Kr.bl.-nummer	m	Alter	Vorkrankheit	Symptome subakuter Beginn
413/56	m	47	Commotio mit Fraktur	Bewußtseinstrübung: ,Nackensteife, Abducensparese, Pyramidenzeichen:
650/60	m	17	(Tonsillektomie)	protrahierter Beginn: schubweise Nackensteife, gen. Anfälle, schlaffe Hemiparese, Nackensteife, partieller Querschnitt
895/60	m	49		Kopfschm., Hemiparese, bewußtlos, Besserung. Doppelbilder, Hyperästhesie. Sp. Bewußtseinstrübung, Pyramidenzeichen: +
1019/62	m	25	Wärme-Kälteexposition	leichte Men., verlangsamt. Nach freiem Intervall Anosmie, Anageusie
1688/62	m	21	Otitis media	Rindenblindheit, Nackensteife, verlangsamt
909/63	m	20	Kopfschmerzen	rezidiv. Nackensteife, Sp. Ophthalmoplegie, zentr. Nystagmus, wechselnde Bewußtseinslage
215/64	w	42		Nackensteife, zunehmende Bewußtseinstrübung, bewußtlos

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
16.000,9 Stab. BKS: ++ x) Diarrhöen 40°	5200/457	Schädigung li	7 Wo.	
(16.800) langdauerndes Fieber	sp.n n	-	1/2 Jahr	?: Parapa-rese der Beine
9.400, γ-Glob.: + Reduziert. AZ, vergrößerte Leber, rezidivierend 39°-40°	83/ 42,5 α_1 γGlob.: +	-	6 Wo.	
Parainfektion Myokarditis? 39° Sp. Retinitis	513/ 76,8	-	8 Wo. sp.: 3 Wo.	mäßiger Hydroz. int. Anosmie?
13 Mono. 38,9°	n 50 γGlob.: +	diffuse Anomalien	2-3 Wo.	
15.000,5 Ly BKS: +++. Harnwegs-infektion 39°	23/ 510 (Pyozya-neus)	wie bei Panenz.	7 Wo.	
10.600, Erbrechen, Diarrhöen	37/ 47,5 γGlob.: +	Allgemein-veränderung	5 Wo.	

X) Harnverhalten

d) chronische oder rezidivierende Enzephalitiden:

Tabelle 5

Kr.bl.-nummer	m w	Alter	Symptome subakuter Beginn
308/56	m	16	1[x]: bewußtlos, delirantes Durchgangssyndrom. 2: 2 3/4 Jahre sp.gen.Anfälle, Absenzen
1410/56	m	41	nach Grippe: verwirrt, z.T. somnolent, z.T. erregt, sp.amnestisches Syndrom
957/57	w	54	nach akutem, moribunden Zustand: Hemirestparese, Wortfindungsstörungen, choreatiforme Bew.-unruhe, geistiger Abbau
570/59	w	54	1: nach Grippe und Gehörgangsfurunkulose: subakut bewußtlos. Allg. Tremor, aphasische Störungen. Sp. oft verlangsamt, ratlos. 2-4: je ein gen. Anfall mit Dämmerzustand
613/59	m	28	1: Kopfschmerzen, Schwindel. Erbrechen. 2 und 3: Kopfschmerzen
890/59	m	22	1: exogene Psychose. Sp. Schrei-, gen. Anfälle, aphasische Stör., Rigor. 2: subakut Schreianfälle, bis Bewußtlosigkeit
12/60	w	25	subakut Hypästhesie li. Gesicht, distale Paresen, Atrophien, periphere Facialis- bds., Recurrensparese, Pyramidenzeichen, antriebslos. Sp. teilweise paranoid
580/60	m	9	subakut interesselos. Sp. delirante choreatiforme Unruhe, benommen
1207/60	m	28	subakut Pyramidenzeichen, Gangataxie verlangsamt, läppisch, bulbäre Sprache

x) Die Zahlen kennzeichnen entweder das jeweilige Rezidiv, wobei die Zahl 1 für die Ersterkrankung gesetzt wurde, oder den jeweiligen, stationären Aufenthalt

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
11.400	1: 362/n 2: 83/50	Herd	1: 4 Wo.	Anfälle
subfebril	134/62,5 4 Mon.sp. Paralyse- Kurve		über 7Mon.	amnestisches
BKS:++, Serum-WaR:++ sept.Temp.	270/ 35 7 Mon.sp. γGlob.:+		über 9Mon.	Hydroz.in- tern.De- menz
14.000 Anfälle jeweils mit Fieber	1: 106/50 1: n 75	1:Herd	1: 1/2 Jahr	mäßiges organ.Psy- chosy.An- fälle?
2: 11.700	1: 26/n 2: 62/n ß-Glob.+	1:mäßige Allg.ver- änder.	1: 5Mon. ?	nicht bekannt vmtl.keine
9.400,7 Stab. 11 Ly., BKS:++ 40° Poliomy.-NR:+	1: 46/n α1,2Glob.+ 2: 208/n	Anfälle	1: 3Mon. 2:6Wo.	2: Men.-enz.
9.400,11 Ly BKS:+	n 157,5 γGlob.:+	-	6Mon.	Peronaeus- paresen?
KBR Cox-x) sackie-V.+	sp91/ 95	schwere Allg.ver-	ca. 5Mon.	?,vmtl. keine
15.600 rezid. Aphthen,Dermatitis	122/47,5 7 Mon.sp. 131/ 50	-	über 8Mon.	organ. Psychosy.

x) Sabin-Feldmann-Reaktion: 1:4000

1. Fortsetzung der Tabelle 5

Kr.bl.-nummer	m w	Alter	Symptome subakuter Beginn
1230/61	m	43	bewußtlos, spast. Hemi-, Facialisparese, Men. 3 Monate später 2 gen. Anfälle
1257/60	w	3	nach Grippe gen. Anfälle, durch Infekte rezidiv. Sp. BNS-Krämpfe, extrapyramidale Bewegungsstör., Paraspastik, Bewußtseinstrübung
1376/61	w	21	seit 9 Jahren gen. Anfälle. Subakut: gel. verwirrt Sp. Bewußtseinstrübung
1582/61	m	23	nach Halsschm.: subakut verlangsamt Sp. latente Hemiparese, somnolent, inkontinent. 10 Monate sp. spastische Paraparese, Intelligenzabbau, athetoide Handbewegungen
834/62	m	50	1: subakut desorientiert, zerfahrenes Denken, vergeßlich. 2: desorientiert
843/62	m	39	subakut gen. Anfälle, Dämmerzustände, Absenzen. Sp. verlangsamt, Merkschwäche
1325/62	w	47	1: Bewußtseinstrübung, aphasische, apraktische Störungen, delirant, Sp. o.B. 2: 3 Mon. sp. Streckkrämpfe. 2 Mon. sp. 2 gen. Anfälle
272/64	w	21	subakut Hinstürzen ohne Bewußtseinsverlust. 5 Mon. sp. Apraxie, Aphasie, Jackson-status, spast. Hemiparese
1055/64	m	58	subakut Handtremor, Gleichgewichtsstör. 14Mon. sp. atypisches Parkinsonsyndrom
637/65	m	36	seit 1 Jhr. 4 gen. Anfälle. 2 Monate sp. Jackson-Anfälle

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
	840/ +	-	5Mon.	Hydroz. internus
Fieber, sp. Infekte	sp.n n	für BNS-krämpfe typisch	9Mon.	Hydroz. internus, BNS-Krämpfe
13 Stab, 7Ly α_2 γGlob.: +	239/ 55 γGlob.: +	-	6Mon.	
9.500, BKS: + sp. α_2 γGlob.: +	62/ n zuletzt: 30/ 70	-	über 14 Mon.	kortikale Atrophie, spastische Paraparese
14.000, BKS: +	1:111/ γGlob+52,5 2:73/γGlob	-	1:8Wo 2: 2 Jhrsp	leichte Hirnatrophie
38,3°	18/ 62,5 γGlob.: +	-	15 Mon.	Hirnleistungs-schwäche
14 Ly	23/ 72,5 α_1 Glob.: +	abnorm	1: 7Wo.	Hirnleistungs-schwäche, manische Züge
prätermin. Zyanose	n n γGlob.: + sp. n 47,9	fast Paroxys-men	ca. 6Mon.	subakute Enz.
11.200 α_2 γGlob.: + Herzinsuff.	60/ 50 69/ 62,5 γ-Glob.: +	lokalis. Störung	über 29 Mon.	li. Seitenve. erweitert, Rigor, Spastik
10.200	204/ n γ-Glob.: +	sp. Herd	über 27Mon	gen. u. Jackson-Anfälle

2. Fortsetzung der Tabelle 5

Kr.bl.-nummer	m w	Alter	Symptome subakuter Beginn
1016/65	w	43	nach 5-monatiger Men. z.T.verwirrt, paranoid Demenz
1595/65	m	24	subakut, subklinisch: Oberflächen- und Tiefensensibilität des medialen Unterarms herabgesetzt
58/66	m	41	1: 20 Jhr. nach offenem Schädeltrauma Men.-enz. 2: Psychose, sp.Men.enz.-rezidiv.Sp. paranoid.Sp. Merkschwäche
266/66	w	28	Kopfschmerzen, Erbrechen, Unsicherheit beim Gehen
450/66	w	23	subakut häufiger werdende Jackson-Anfälle, Myoklonien
1065/66	w	25	Schwindelanfälle, aphasische Störungen, bewußtlos. Sp. o.B.
484/67	m	33	Gen.Anfall, verlangsamt, Aphasie. Sp. Agraphie, Alexie, Akalkulie. Sp. verlangsamt
708/67	m	46	vor 25 Jahren schweres Schädeltrauma. Seit 10 Jahren Gangataxie. Romberg und Rebound-ph. , leichtes organ. Psychosyndrom
1267/67	w	50	subakut verwirrt, dement

Interne Befunde	Liquor Zellz. GE	EEG	Dauer	Residuen
	52/ n α_1 γGlob.: +	fast Paroxysmen	über 9Mon.	Demenz
16 Mono.	315/ 67,5 γGlob.: +	-	4Mon.	
1: u. 2: 40° BKS: + 2: Kreislaufinsuffizienz	240/ n γGlob.: +	abnorm	1:10 Tage 2: 4 Wosp. 2:6Wo	Hydroz.int. organ.Psychosy.
8 Stab, 40 Ly. α_2ß-Glob.: +	164/ n 51/ 45	-	über 18Mon	Hydroz.int. Kopfschm.?
	n n γGlob.: +	sp.Paroxysmen	über 8Mon	Jackson-Anfälle
13 Ly 38° sp. γ Glob.: +	54/ 47,5 γGlob.: + über22Mo	abnorm	7Wo.	Opticusatrophie, Hydroz. int.
9.000 sp. 39,2° subfebril	345/ 75 19/ 50,9 γGlob.: +	abnorm	1Jhr.	organ.Psychosy.Alexie Wortfindungsstörungen
Lues-KBR: + +	46/ 55 γGlob.: +	abnorm	10Jhr.	Gangataxie
10.000 BKS: +	55/ 61 γGlob.: +	-	über 24Mon	Hirnatrophie, Opticus-, Demenz

3) Vorschädigung oder Vorkrankheit

Bei 25 Patienten war keine nennenswerte Vorschädigung bekannt bzw. begann eine Enzephalitis ohne infektiöse Vorkrankheit. Auslösende Funktion kann einem Sonnenbad (3) oder geringfügigen Kopftraumata (3) zukommen - im Fall einer schon latent bestehenden Infektion. Ähnliches ist z.B. zu überlegen bei einem Mann, der ein bis drei Tage nach einer Hochgebirgstour mit abruptem Wechsel von Schwitzen zu eisiger Kälte an einer Meningoenzephalitis erkrankte (c) 1019/62).
Vor allem wenn eine Vorschädigung nicht direkt oder nachweisbar das Gehirn betraf, blieb ein kausaler Zusammenhang zweifelhaft: bei chronischer Zahneiterung, Zustand nach Malaria oder nach Hungerdystrophie.
Eine Vorschädigung war möglich bei anamnestisch kurzdauernden Fehlleistungen nach Commotiones, bei Trauma mit Schädelfraktur (2), Granatsplitterverletzung oder seit Kinheit bestehendem Fingertremor. Sicher ist sie bei Alkoholabusus, länger bestehenden, generalisierten Krampfanfällen (2), durch Enzephalogramm nachgewiesener, frühkindlicher Hirnschädigung (2) oder einer offenen Schädelverletzung vor 20 Jahren.
Unspezifische Infektionen kurz vor Beginn einer Enzephalitis können sowohl diese ausgelöst haben als auch als virämische Phase unmittelbar zu dieser gehören. An "Vorkrankheiten" traten auf Schüttelfrost, Fieber (2), Erkältungen bzw. grippale Infekte (8), Grippeinfektionen (7), Otitides mediae (2), Tonsillarabszeß, Anginen (2), Angina und Gastro-

enteritis (2) einmal mit Herpes labialis, einmal mit Blutungen.

Bis zum Enzephalitisbeginn vergingen wenige Tage bis zu 4-6 Wochen, durchschnittlich ca. 2 Wochen.

Einmal ging eine Zahnsanierung, ein anderes Mal eine Tonsillektomie voraus.

Eine Addition von Schädigungen konnte bei a) 416/63 vorgelegen haben: seit drei Jahren rezidivierende Sinusitis frontalis, zwei Monate vor Erkrankung eine Grippe und dazwischen eine Abmagerungskur mit Laxantien.

4) Klinisches Bild

a) Krankheitsbeginn: 26 Enzephalitiden setzten akut innerhalb ein bis zwei Tagen und 14 in drei bis sieben Tagen ein, subakut 11 Enzephalitiden und 6 mit einer subakut eingetretenen Wesensänderung, 4 mit verzögertem Beginn bzw. schubweisem Verlauf. 4 erreichten keine akute Symptomatik. 4 der subklinischen Enzephalitiden ließen sich nicht einordnen; ebenso 5 andere.

b) Erstsymptome: seltenere Erstsymptome waren von Doppelbildern

Tab. 6: Erstsymptome von 65 Enz.

Anzahl d.Pat.	Erstsymptome
12	Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen
10	Fieber
25	Kopfschmerzen
3	Bewußtlosigkeit
9	gen. Krampfanfälle
5	Hirnnerven-, Hemiparesen
5	Schwindel, -anfälle
15	psychische Veränderungen

abgesehen Aphasien, Parästhesien, Handtremor und Gangunsicherheit. Rindenblindheit oder anfallsweise Stottern und unwillkürliches Verziehen des Gesichts und Spreizen der Finger.

Nach dem unspezifischen Symptom Kopfschmerzen begannen Enzephalitiden am zweithäufigsten mit psychischen Veränderungen, vor allem Verwirrtheits-, seltener Erregungszuständen oder delirantem Verhalten, Apathie oder geistigem Abbau. Spezifisch neurologische Symptome waren in der Minderheit. Viermal war Nackensteife ein Erstsymptom. In 5 Fällen dominierten Erstsymptome auch im klinischen Verlauf.

c) klinisches Bild: es ergibt sich aus der Zusammenstellung der Symptomenkombinationen der Einzelfälle einschließlich des Verlaufs. Die 74 Enzephalitiden lassen sich einteilen in:

50 schwer verlaufende mit
- über 2 Hauptsymptomen (12)
- überwiegender neurolog.Sy. (29) mit bis zu 2 Hauptsymptomen (17)
- neurolog. psychopatholog. Sy. (11)
- überwiegender psychopath. Sy. (10)

15 leicht verlaufende mit
- überwiegender neurolog. Sy. (11)
- neurolog.psychopatholog. Sy. (2)
- überwiegender psychopath. Sy. (2)

9 subklinisch verlaufende.

d) Symptome: α) häufigere Symptome: Tabelle 7

Tabelle 7: Symptome

Anzahl d.Pat.	Symptome
3	geringe Bewußtseinstrübung[1]
6	schwere Bewußtseinstrübung[1]
16	Bewußtlosigkeit[2]
22	20: generalisierte Anfälle 5: Jackson-Anfälle (1 status)
19	11: Hirnnerven-, 9 Hemi- z.T.latent und 3 andere Paresen
7	Aphasien
8	aphasische Störungen
10	extrapyramidale Symptome[3]
8	Koordinationsstörungen
38	exogene Psychosen und organische Psychosyndrome[4]
3	Kopfschmerzen[5]
4	Somnolenz
4	Hemihypästhesie
6	Pyramidenzeichen[6]
4	Schwindel
7	zentraler Nystagmus
5	Agraphie o.Apraxie o.Akalkulie, Alexie

Erläuterungen der Tabelle 7: 1: Bewußtseinstrübungen, die im Verlauf in Bewußtlosigkeit übergingen, wurden nicht dazugenommen.

2: kurzzeitige Bewußtlosigkeit während und nach einem generalisierten Anfall wurde nicht mitgezählt.

3: sie teilten sich auf in choreatiforme (3), chorea-athetoide (2), athetoide Bewegungen (1), einmal mit jaktationsartigem Vorwärts- und Rückwärtsbeugen des Rumpfs, Bewegungsunruhe im Gesicht und Rigor (3), einmal mit krampfhaften Schüttelbewegungen einer Extremität.

4: im einzelnen waren es symptomatische Psychosen mit teilweise Schizophrenie-ähnlicher Symptomatik (9), oder Verlangsamung, Verwirrtheits-, Erregungszustände, aspontanes oder kritikloses Verhalten, Gedächtnisschwund, Hirnleistungsschwäche und Demenz als Restzustand.

5: nur Kopfschmerzen, die für das klinische Bild bestimmend waren, wurden berücksichtigt.
6: nur Pyramidenzeichen ohne Bewußtlosigkeit oder Hemiparese wurden dazugenommen.

ß) seltene Symptome: ganz vereinzelt kamen vor Enthirnungsstarre, Streckkrämpfe (2), Stauungspapille (2), Schrei-, Schnauz-, Blickkrämpfe, Schreianfälle, Absenzen (3), Blitz-, Nick-, Salaamkrämpfe, Rindenblindheit, Parinaud-Syndrom, Blickparese nach beiden Seiten, absolute Pupillenstarre, Innenohrschwerhörigkeit, Myoklonien (2), bulbäre Sprache (2), Cheyne-Stoke-Atmung und atypische Anfälle mit Hinstürzen ohne Bewußtseinsverlust.

Deutliche meningitische Symptome traten zwölfmal auf; Erbrechen fünfmal. Außerdem Uveitis (3), Papillitis, Meningoenzephalomyelitis (c) 650/60) und -radiculitis (d) 12/60). Diffuse Enzephalitiden waren anscheinend etwas häufiger als herdförmige.

γ) symptomarme Enzephalitiden: 19 hatten insgesamt jeweils zwei oder ein Symptom, z.B. Kopfschmerzen, Erbrechen, Gangunsicherheit (d) 266/66) oder geringfügige Stauungspapille (b) 519/65), Jackson- (d) 450/65), generalisierte Anfälle, später mit Jackson (d) 637/65) oder langanhaltende, delirante Bewußtseinstrübung (d) 308/56).
Einige Enzephalitiden verliefen ohne neurologische Symptome: delirante, choreatiforme Unruhe und Benommenheit (d) 580/60), nach einer Grippe Erregung oder Benommenheit, später amnestisches Syndrom (d) 1410/56), symptomatische Psychose (d) 834/62) und nach Diarrhöen eine dreitägige, erregte Katatonie (a) 1075/67)!

δ) subklinische Enzephalitiden: sie lassen Symptome, die eine Hirnbeteiligung begründen, vermissen. Die Grenzen waren in ein paar Fällen fließend. Dazu wurden gerechnet zwei klinische Meningitiden mit geringfügigen Liquor- und erheblichen Elektroenzephalogrammveränderungen (b) 339/63 und c) 215/64), hohes Fieber mit Verwirrtheit (b) 1383/55), Hypästhesie eines medialen Unterarms (d) 1595/65), Innenohrschwerhörigkeit, periphere Facialisparese bei Uveitis (b) 651/59), Abducens-, später periphere Facialisparese (b) 1667/63), Leistungsschwäche (b) 1306/62) und eine subakut entstandene Demenz (d)1267/67). Bei b) 1874/59 traten ein bis drei Wochen nach einer Grippe subakut Gefühl eines Linksdralls, bulbär verwaschene Sprache und Rigor in den Extremitäten auf. Wahrscheinlich verbarg sich hinter der Grippe die akute Phase einer Enzephalitis, die sich dann manifestierte.

ε) generalisierte Krampfanfälle: nicht ganz die Hälfte der Enzephalitiden mit Anfällen war mit Aphasien bzw. aphasischen Störungen verbunden. Viermál bestanden Anfälle längere Zeit vor einer Enzephalitisdiagnose: bei b) 789/61 seit drei Jahren; wegen des klinischen Verlaufs, negativen Liquorbefunds und stark positiver Poliomyelitisserumneutralisationsreaktion waren sie wahrscheinlich Symptom einer unbekannten Vorkrankheit. Die seit 9 Jahren aufgetretenen Anfälle machen auch bei erhöhtem Liquorgammaglobulin eine chronische Enzephalitis nicht sehr wahrscheinlich (d) 1376/61). Dagegen waren die seit einem Jahr viermal beobachteten Anfälle wegen des vermehrten Liquorgammaglobulins wahrscheinlich einziges Symptom einer Enzephalitis (d) 637/65). Ähnliches galt für seit zwei Jahren aufgetretene Anfälle mit Dämmerzuständen, nachdem sich das Liquorgammaglobulin stark erhöht hatte (d)843/62).

Generalisierte Krampfanfälle und psychotische Durchgangssyndrome: bei drei Enzephalitiden mit Anfällen kam es im Verlauf zu Psychose-artigen Zustandsbildern und einmal zu lang anhaltendem Dämmerzustand. Davon traten einmal zweieinhalb MOnate nach einer Psychose erstmals Streckkrämpfe und generalisierte Anfälle auf, bei denen postiktal - in einem anderen Fall präiktal - jeweils psychotische Symptome wiederkehrten (a) 63/59, d) 843/62, d) 1325/62 und a) 416/63).

5) Befunde

a) Liquorbefunde: sowohl bei einer Zusammenstellung als auch für den Einzelfall können Unklarheiten aufkommen, weil die Befunde abhängen vom Zeitpunkt der Liquorentnahmen bezogen auf die momentane Phase des entzündlichen Prozesses. Fünfmal blieben Zellzahl und Gesamteiweiß im Normbereich, davon zwei Spätentnahmen, eine von ihnen mit stark erhöhtem Gammaglobulin. Von den drei anderen boten zwei eine Hirnstammsymptomatik, einmal mit Papillitis und leichten Allgemeinveränderungen im Elektroenzephalogramm (b) 560/59, b) 1018/57). Bei einem dreijährigen Mädchen traten während einer Grippe ein generalisierter Anfall auf; später BNS-Krämpfe mit Entwicklung eines Hydrozephalus (d) 1257/60).

Pleozytose: sie fand man bei 63 von 73 Enzephalitiden, s.Tabelle 8. Zellvermehrungen bis zu 200/3 waren deutlich häufiger als darüber. Viermal kam es erst im Verlauf zu einer stärkeren Pleozytose, zehnmal zu einem größeren Anstieg der erhöhten Zellzahl. 21-mal lag das Gesamteiweiß im Normbereich (bis 35 mg%) bei Pleozytose. Davon erfolgte siebenmal die Liquorentnahme zwei Wochen (oder später) nach Krank-

Tabelle 8: Liquorzellzahl und -gesamteiweiß

Zellz. in/3	Anzahl der Patienten	Gesamtei-weiß(mg%)	Anzahl der Patienten
15 - 27/	9 (10)	35 - 37,5	2 (4)
28 - 51/	10 (12)	37,6 - 42,5	2 (3)
52 - 75/	5 (6)	42,6 - 50	2 (3)
76 - 111/	5 (5)	50,1 - 60	10 (10)
112 - 147/	5 (4)	60,1 - 75	13 (8)
148 - 216/	7 (5)	75,1 - 90	2 (1)
217 - 291/	6 (3)	90,1 - 150	3 (3)
292 - 387/	4 (2)	150,1 -300	3 (/)
388 - 480/	1 (2)	300,1 -500	1 (1)
481 - 600/	2 (1)	500,1 -	1 (/)
601 - 900/	2 (2)		
901 -3000/	4 (4)		
3001 -	2 (2)		

Die Zahlen beziehen sich auf die im Verlauf erreichten Maximalwerte, die eingeklammerten auf die Verhältnisse bei Liquorerstuntersuchungen.

heitsbeginn; fünfzehnmal war die Zellzahl unter 100/3; fünfmal stieg sie auf höhere Werte an.

Art der Zellen: überwiegend waren es Lymphozyten, nicht nur bei mäßigen Pleozytosen: 3200/3, 1800/3, 91 rel.% von 1720/3. Bei einem auswärtigen Befund mit 12480/3 polymorphkernigen Zellen konnten Eitererreger nicht nachgewiesen werden (a) 1448/67). Bei d) 266/66 waren nach ca. neunmonatigem Verlauf von 51/3 Zellen 26 rel.% Segmentkernige, bei d) 1207/60 nach 8 Monaten von 112/3 61% (hier gab man zwei Monate zuvor Solu-Decortin intrathekal). Bei d) 1582/61 stieg in den ersten

6 1/2 Wochen der Anteil der Segmentkernigen von 34% von 79/3 auf 93% von 175/3 und sank in den folgenden dreieinhalb Wochen auf 15 % von 131/3. Monozyten hatten manchmal einen Anteil bis zu 11 rel.%; bei c) 1108/64 14% von 406/3, bei b) 1054/61 34% von 108/3 und bei d) 1325/62 40% von 17/3. Gesamteiweiß: 46-mal war es vermehrt, s.Tabelle 7. Werte zwischen 43 und 75 mg% waren am häufigsten. Achtmal erhöhte es sich erst im Verlauf, einen weiteren Anstieg gab es fünfzehnmal. Fünfmal war die Zellzahl normal bei vermehrtem Gesamteiweiß ("dissociation albuminocytologiquue"); darunter drei Spätentnahmen. Elektrophoresediagramme: von den durchgeführten waren im Verlauf α_1 - neunzehnmal über 8 rel%, α_2 - zweimal und γ-Globuline 23-mal zwischen 12 und 25 rel.% erhöht.

Stark vermehrtes Gammaglobulin: zehnmal war es über 25 rel.% erhöht; dies konnte in vier Fällen über ein Jahr verfolgt werden; außerdem eine Paralyse- in der Normomastixkurve. Das klinische Bild dieser 11 war uneinheitlich: chronisch bestehende Gangataxie (d) 708/67), atypische Anfälle mit zu Boden Stürzen ohne Bewußtseinsverlust (d) 272/64), etwas atypisches Parkinson-Syndrom (d) 1055/64), generalisierte und fokale Anfälle (d) 637/65), Jackson-Anfälle (d) 450/66), unvollständiges Gerstmann-Syndrom (d) 484/67), Bewußtlosigkeit mit klinischer Ausheilung (d) 1065/66), Demenz, einmal nach einem akuten Zustand (d) 957/57), einmal subakut entstanden (d) 1267/67) und symptomatische Psychosen (d) 834/62 und d) 1410/56). Oft war der Beginn subakut, der Verlauf chronisch und ohne Tendenz zur Ausheilung. Nicht in jedem Fall

zeigte die Normomastixkurve eine typische Paralyse-. Serumgammaglobulin war zweimal und einmal erst im Verlauf erhöht. Bei d) 1065/66 war bereits im akuten Krankheitsstadium Gammaglobulin auf 23 rel.% vermehrt, während sonst bis zu einem Anstieg zwei bis vier Wochen oder mehr vergingen.

Die ß-Fraktion war viermal stark vermehrt.

Bakteriologische und serologische Befunde: bis auf zwei Ausnahmen wurden Eitererreger nicht nachgewiesen. Bei a) 301/59 fand man hämolysierende Staphylokokken bei 52/3 Zellen und 47,5 mg% Gesamteiweiß. Auch das klinische Bild entsprach nicht einer Meningitis, sodaß man einen Zusammenhang ablehnte. Bei einer Meningoenzephalitis (c) 909/63), die bereits mit Chloramphenicol behandelt worden war, wurden in einem Liquor mit 23/3 Zellen und 510 mg% Gesamteiweiß Pyocyaneus- (= Pseudomonas aeruginosa-) bakterien nachgewiesen. Hier konnte dieser Erreger Ursache der Erkrankung sein. Doch gelang im ersten Liquor kein Bakteriennachweis. Demnach war eine sekundäre, iatrogene Infektion nicht ausgeschlossen.

Untersuchungen auf Toxoplasmose, Brucellose, Leptospirosen, Entero- und Adenovireninfektionen verliefen ergebnislos.

Diskrepanz Liquorbefund - Klinik: bei Meningitis-Symptomen fehlte dreimal eine Pleozytose (b) 339/63, c) 1688/62, c) 215/64. Umgekehrt blieb bei Zellzahlen über 1000/3 eine klinische Hirnhautbeteiligung uas (a) 1075/67, a) 194/58).

Einige Verlaufsserien von Liquorbefunden: Tabelle 9

Tabelle 9: Verlaufsserien von Liquorbefunden

Zeitliches Intervall [1]	3 Wo [1]	5 Tg	19 Tg	7 Wo	4 Wo	2 Mo
Kr.Bl.- nummer 1/3 [2]	n	n	n	n	n	n
GE [3]	100	125	157,5	75	55	n
d)12/60 Elpho [4]	γ: +		α_2 γ: +	dt	α_1 γ +	

1: Zeitangaben beziehen sich jeweils auf die vorhergehende Spalte, die erste Spalte auf den Krankheitsbeginn.

2: Zellzahl in Drittel angegeben 3: Gesamteiweiß in mg%

4: Erhöhung einzelner Fraktionen im Elektrophoresediagramm

Zeitl. Int.	?	3Wo	3Wo	4Wo	6Wo	3Wo	x 3,5Wo	9Tg	2Mo
d)1207/60 1/3	132/	36/	71/	96/	62/	131/	35/	44/	112/,61% Seg.
GE	47,5	50	32,5	55	35	50	32,5	40	50
Elpho				γ:+			ß: +	α_1 γ +	

x) intrathekale Solu-Decortin-gabe

Zeitl. Interv.	spät	1Wo	1Wo	2Wo	2Wo
a)1720/59 1/3	n	24/	52/	n	n
GE	40	n	n	62,5 x	n
Elpho	$\alpha_1 \beta_2$ +				

x) Zeitliche Übereinstimmung mit einer klinischen Verschlechterung

Fortsetzung der Tabelle 9

Generalisierte Krampfanfälle nach akuter Enzephalitis (d) 570/59):

Zeitl. Int.		1Wo	24Tg	4Wo	4Wo	2,5Mo	4Mo	8,5Mo	10Tg	5,5Mo
1/3	30/	106/	24/	19/	n	n	30/	47/	n	n
GE	n	50	50	87,5	50	75	60	82,5	32,5	n
Elpho					γ : +		α_1: +		$\alpha_1 \beta$ +	n

Generalisierte Krampfanfälle 2 3/4 Jahre nach einer Enzephalitis d) 308/56:

Zeitl. Int.		5Tg	13 Tg	2 3/4 Jhr	4 Wo
1/3	14/	362/	15/	83/	126/
GE	n	n	n	50	55

Rezidivierende Enzephalitis (d) 890/59):

Zeitl.Int.	2 Wo	19 Tg	2 Jhr
1/3	46/	n	208/, 47% Segm.
GE	n	n	n
Elpho		α_2 : +	

Hohe Gammaglobulinwerte: d) 1065/66, d) 1055/64, d) 834/63:

Zeitl. Int.		24Tg	23Tg	1Mo	14Wo	7Wo	14Wo	4Mo	6,5Mo
d)1065/ 1/3	54/	20/	20/	23/	17/	n	26/	x 34/	42/
66 GE	47,5	12	25	15	22	25	25	27	27,4
Elpho	γ: 24%	γ: 27	γ : 13	γ : 25	γ : 30	γ : 22	γ : 25	γ : 28	γ : 27%

x) Beginn einer Imurel-Therapie (vorher Cortisonkuren)

Fortsetzung der Tabelle 9

Zeitl. Interv.		?12Mo	12Tg	1Mo	18Mo	4Mo	5Mo	9,5 Mo
d)1055/64	1/3	60/	57/	34/	51/	n	18/	59/
	GE	50	55	50	57,5	50	52,5	62,5
	Elpho	♂:33%	♂:23	♂:32		♂:29	♂:36	♂:29

Zeitl. Interv.		4Wo	12Tg	4Wo	3Mo	18Mo
d)834/62	1/3	43/	111/	133/	141/	73/
	GE	42,5	47,5	n	52,5	35
	Elpho	♂:42	♂:34	♂:33		♂:34%

b) Elektroenzephalogrammbefunde: bei sechzehn Enzephalitiden war das Elektroenzephalogramm nicht pathologisch verändert, darunter 5 Grenzbefunde, dreizehnmal mit mäßigen Allgemeinveränderungen und zwölfmal diffusen Anomalien z.T. mit lokalisierten Veränderungen bzw. Seitendifferenzen und 21-mal mit schweren Allgemeinveränderungen. Sechsmal stand ein Herd im Vordergrund.

Schwere Elektroenzephalogrammveränderungen bzw. Herdzeichen waren bei zwei klinischen Meningitiden für die Diagnose -enzephalitis wesentlich (c) 215/64, b) 339/63).

5 z.T. leicht verlaufende, z.T. Meningo-Enzephalitiden mit Herden im Elektroenzephalogramm hatten klinisch keine Krampfanfälle, drei von ihnen keine Herdsymptome, darunter eine als einziges Symptom eine Stauungspapille (b) 519/65).

In zwei Fällen mit einem Herd im Elektroenzephalogramm traten erst später Anfälle auf: bei einem dem Gerstmann-ähnlichen Syndrom wurden zwei Monate nach Krankheitsbeginn eine "basale Anfallstätigkeit" und "Absenzen als Anfallsmechanismen" beschrieben - vier Jahre später kam der erste generalisierte Krampfanfall (a) 289/56). Bei einer Bewußtseinstrübung nach Bewußtlosigkeit mit einem inkonstanten Herd im Elektroenzephalogramm traten 32 Monate später erstmals generalisierte Anfälle auf (d) 308/56).

8 Patienten mit generalisierten Krampfanfällen hatten im Elektroenzephalogramm keine Herde, vier von ihnen Indizien bzw. Hinweise auf Anfälle.
Sechsmal waren Anfälle mit einem im Verlauf nicht immer konstanten Herd verbunden. Dabei konnte ein Herd nur anfangs und einmal nachweisbar sein (d) 570/59) oder 9 Wochen nach einem einzigen Anfall auftreten (a) 1703/57) oder 10 Monate später (d) 637/65).

Bei einer Demenz nach einer Meningoenzephalitis waren im Elektroenzephalogramm fast paroxysmale Störungen (d) 1016/65).

Bei einer Meningoenzephalitis sah man im Elektroenzephalogramm Veränderungen wie bei einer Panenzephalitis (c) 909/63).

Bei d) 1325/62 war während Streckkrämpfen mit tiefer Bewußtlosigkeit fast keine elektrische Aktivität nachweisbar.

c) neuroradiologische Untersuchungen: α)Gefäßdarstellungen: Carotisangiogramme: einseitige waren bei 30 Enzephalitiden und beidseitige bei 9 normal. Bei einem 50-jährigen Mann (d) 834/62) war das Gefäßbild arteriosklerotisch verändert. Die Durchblutungszeit war verzögert bei einem 59-jährigen Mann mit deutlichen Gefäßveränderungen (a)194/58), einem 45-jährigen (d)708/67) und bei einer 55-jährigen Frau (d)570/59) bei einer Kontrolle nach eineinhalb Jahren. Der Verdacht auf eine intrakranielle Durchblutungsstörung ergab sich bei einem 40-jährigen Mann (b) 789/61).

Bei c) 909/63 fiel eine gewisse Empordrängung der Mediagefäße auf, die wahrscheinlich durch ein Schläfenlappenödem verursacht wurde.

Vertebralisangiogramme: sie ergaben fünfmal einen normalen Befund. Bei d) 613/59 verlief die a.cerebelli posterior inferior wie bei einer Tonsillenverquellung oder einer Arnold-Chiari Mißbildung.

ß) Gamma-Enzephalogramme: neben drei normalen Befunden zeigten sich bei b) 519/65 temporal für rechts sprechende Seitendifferenzen; zusammen mit einer geringen Buchtung des Septums zur Gegenseite im Enzephalogramm und einem temporalen Herd im Elektroenzephalogramm ergab sich der Verdacht auf einen raumfordernden Prozeß, zumal klinisch als einziges Symptom eine Stauungspapille bestand; jedoch war der Liquorbefund entzündlich.

γ) Pneumenzephalogramme: bei 25 Enzephalitiden waren sie unauffällig. Siebenmal waren Ventrikel oder einzelne Abschnitte verplumpt, einmal Hirnwindungsfurchen. Fünfmal war das Ventrikelsystem oder Teile gering bis mäßig erweitert, darunter einmal mit einer kortikalen Hirnsubstanzminderung, viermal erweitert, davon einmal mit einer kortikalen, vorwiegend frontalen Substanzminderung (d) 1267/67), und fünfmal war der Hydrozephalus internus erheblich. Bei den letzten beiden Gruppen (9 Patienten) war das Liquorgammaglobulin bis auf drei Ausnahmen auf 15 rel.% und mehr erhöht. Residuen waren BNS-Krämpfe, Rigor und Spastik, organische Psychosyndrome (5), darunter zweimal eine Demenz. Schließlich wurde einmal eine allgemeine, geringfügige Hirnsubstanzminderung nachgewiesen (a) 62/65).

Zweimal wurde ein frühkindlicher Hirnschaden entdeckt (a) 835/55, d) 1207/60).

d) interne Befunde: α) Fieber: 41 Enzephalitiden verliefen ohne - zwei präfinale Temperaturanstiege dazugenommen -, 32 mit Fieber. Von den 32 lagen bei 12 die Temperaturen zwischen 37,6° und 38,5°, bei 7 bis

39,5°. Von den 20 schwer verlaufenden Enzephalitiden (= Gruppe a)) waren 6 fieberfrei, von den 19 leicht verlaufenden 15, von den 7 Meningoenzephalitiden 1 und von den 28 chronisch verlaufenden 18.

Den 41 fieberfreien Enzephalitiden gingen z.T. Otitis media, Uveitis, Tonsillarabszeß, Stomatitis aphthosa, grippale Infekte (3) und Grippeerkrankungen (2) voraus, den 32 fieberhaften Fieber (2), grippale Infekte (5), Grippeinfektionen (5), Diarrhöen (3), einmal mit Herpes labialis, Anginen (2) und Otitis media. Im Verlauf der fieberfreien Enzephalitiden gab es Papillitis, rezidivierende Stomatitis aphthosa, chronische Tonsillitis, Diarrhöe, phlegmonös-nekrotisierende Bursitis, im Verlauf der fieberhaften Conjunctivitis und Diarrhöe, Uveitis, Angina mit Bronchitis und Diarrhöe, grippaler Infekt mit Uveitis und Gastroenteritis, Pneumonien (3) und Harnwegsinfekte (2).
Bei d) 570/59 stiegen kurz nach in größeren Zeitabständen aufgetretenen, generalisierten Anfällen jeweils die Temperaturen an. Fieber nach generalisierten Anfällen wurde bei zwei anderen Enzephalitiden festgestellt.

ß) Blutsenkung,-bild und Elektrophoresediagramm: die Blutsenkung war neunmal zwischen 20 und 40 in der ersten Stunde beschleunigt, zehnmal zwischen 41 und 80 und zweimal darüber, davon einmal klinisch mit einer Uveitis.
Eine Leukozytose zwischen 8000 und 9000/mm^3 gab es fünfmal, bis zu 11.000 15-mal und darüber 15-mal. Stabkernige hatten 15-mal zwischen 5 und 9 rel.%, einmal 15% zugenommen, die Lymphozyten dreizehnmal auf 7-14 rel.% abgenommen, zweimal auf 47 bzw. 45% zugenommen. Zweimal waren Segmentkernige auf 81 bzw. 75% vermehrt, viermal die Monozyten auf 6-16% dreimal Eosinophile auf 6-7%.
Im Elektrophoresediagramm waren neunmal α_2- und achtmal γ-Globuline vermehrt.
C-reaktives Protein wurde bei d) 890/59 nachgewiesen.
Wichtige interne Erkrankungen und Befunde wurden in den Tabellen 1-4 und den Obduktionsergebnissen angegeben.

γ) bakteriologische und serologische Befunde: Serum-Luesreaktionen waren zweimal mittelstark positiv: klinisch der progressiven Paralyse ähnliche Symptomatik, im akuten Stadium mit septischen Temperaturen (d) 957/57), und chronische Gangataxie (d) 708/67); im Liquor - bei beiden ein erheblich vermehrtes Gammaglobulin - waren Luesreaktionen negativ. Bei einer tödlich verlaufenen Oblongata-Enzephalitis war die Weil-Felix-Reaktion (Proteus OX19) mit 1:160 positiv (a) 179/63).

Bei einer 18-jährigen Patientin, die im Dezember subakut mit generalisierten Anfällen erkrankte, danach ein fünfwöchiges Durchgangssyndrom, wurden im Stuhl Poliomyelitis-I-Viren nachgewiesen; doch fehlten serologische Befunde a) 63/59. Ein negativer Antikörpertiter der Komplementbindungsreaktion der Enteroviren und ein positiver der Neutralisationsreaktion der Poliomyelitis-II- (1:128) und Coxsackie-A, B- (1:64) bewiesen wahrscheinlich eine bereits vergangene Poliomyelitis-II-Infektion (d) 890/59). Bei b) 789/61 war ein sehr hoher Poliomyelitisantilörpertiter der Neutralisationsreaktion eine "Mitreaktion bei anderweitigem Virusbefall" (Hygiene-Institut der Universität München); zusätzlich war die Neutralisationsreaktion der Coxsackie-Viren und die Komplementbindungs- der Adeno- positiv. In einem anderen Fall klärte eine positive Komplementbindungsreaktion der Coxsackie-Viren die Ätiologie nicht auf, weil diese Untersuchung wegen subakuten Krankheitsbeginns zu spät erfolgte; außerdem wies eine stark positive Sabin-Feldmann-Reaktion auf eine frühere Toxoplasmoseinfektion hin (d) 580/60). Bei einer anderen Enzephalitis (b) 1054/61) war die Komplementbindungsreaktion der Adenoviren unspezifisch positiv.

6) Verlauf

a) Verlaufsarten: am häufigsten wurde ein akuter Zustand innerhalb etwa drei Tagen erreicht, der nach ein, zwei oder vier Wochen zurückging. Doch konnte er durch subakuten oder verzögerten Beginn erst später erreicht werden oder sehr selten gar nicht. Oder die akute Phase war wegen Symptomenarmut und leichten Verlaufs abgeschwächt ausgebildet. Symptome konnten verschwinden und nach Stunden oder Tagen neue dazukommen - rezidivierende bzw. schubweise Verläufe, die selten waren. Deutliche Besserung des Zustandsbildes konnte in eine Verschlechterung zurückfallen. Bei jeder Verlaufsart bis auf die leicht verlaufenden war Ausheilung oder Bestehenbleiben von Restschäden möglich.

b) Verlaufsdauer: sie wurde vom Krankheitsbeginn bis zum deutlichen Rückgang der Symptome gerechnet, s. Tabelle 10.

Tabelle 10: Verlaufsdauer von 67 Enzephalitiden

Verlaufsdauer	-1Wo	-2Wo	-4Wo	-8Wo	-6Mo	über 6Mo
akuter Beginn Anzahl d.Pat.	4	3	12	12	7	2
subak. Beginn Anzahl d.Pat.	-	1	1	7	11	7

Bei akutem Beginn dauerte eine Enzephalitis am häufigsten drei bis acht Wochen, bei subakutem Beginn acht Wochen und länger.

c) überwundene, lenbensbedrohliche Zustände: ein hoch fieberhaftes Rezidiv einer Meningitis mit Kreislaufinsuffizienz (d) 58/66), akutes Bild mit septischen Temperaturen (d) 957/57), Bewußtlosigkeit mit Streckkrämpfen (d) 1325/62), Bewußtlosigkeit und Schlucklähmung (a) 1448/67) und Bewußtlosigkeit mit hohem Fieber und z.T. Cheyne-Stoke-Atmung (a) 1082/61); bei den beiden letzten hellte sich das Bewußtsein nach drei Tagen auf.

d) chronische Enzephalitiden: ihr entscheidendes Kriterium war ein pathologischer Liquorbefund, der sich über ein halbes Jahr verfolgen ließ, da Symptome, die schließlich stationär blieben, Restzustände nach Enzephalitiden sein konnten. Von den 15 chronischen Enzephalitiden begannen 8 subakut. Die Klinik war unterschiedlich: neben exogenen Psychosen (3) generalisierte und fokale Anfälle (4) z.T. mit Dämmerzuständen. Ein Fall (d) 1065/66) heilte klinisch aus bei stark vermehrtem Liquorgammaglobulin. Dieses war bis auf zwei Ausnahmen immer deutlich bzw. erheblich vermehrt. Dreimal konnte eine Normalisierung des Liquorbefunds beobachtet werden.

Eine chronisch rezidivierende Enzephalitis begann nach Prodromi mit Bewußtlosigkeit. Noch nach Monaten oft erhebliche Verlangsamung, allgemeiner Tremor und aphasische Störungen. Fünf Monate nach Beginn wurde der erste generalisierte Anfall beobachtet. Die Anfälle traten in Abständen von 5 Monaten und mehr auf jeweils mit Fieber, Dämmerzuständen bzw. schizophreninformen Durchgangssyndromen, z.T. präiktal. Das Liquoreiweiß war 18 Monate lang vermehrt. (d)570/59)

Entweder handelte es sich bei a) 289/56 um einen chronisch schwelenden Prozeß oder eine durch eine Enzephalitis ausgelöste Schädigung, die vier Jahre später manifest wurde: nach einer Enzephalitis mit deliranter Verwirrtheit, später Agraphie, organischem Psychosyndrom,

einem Herd im Elektroenzephalogramm und dem Restsymptom Akalkulie traten vier Jahre später bei verordneter, antiepileptischer Therapie erstmals generalisierte Anfälle auf. Der nach weiteren vier Jahren entnommene Liquor war unauffällig.

e) rezidivierende Enzephalitiden: bei ihnen trat nach Normalisierung des klinischen Bilds und Liquorbefunds ein Rezidiv auf. Es bestanden enge Beziehungen zu den chronischen Enzephalitiden.

Insgesamt waren es fünf: bei d) 308/56 klang nach einer Bewußtlosigkeit ein delirantes Durchgangssydrom nach 3-4 Wochen ab; auch der Liquorbefund normalisierte sich. 2 3/4 Jahre später trat der erste generalisierte Anfall auf bei 83/3 Zellen und 50 mg% Gesamteiweiß im Liquor.
Etwa zwei Monate nach einer symptomatischen Psychose mit aphasischen und apraktischen Störungen (d) 1325/62) begannen generalisierte Anfälle mit einem Wiederanstieg des Liquoreiweises auf 55 mg%.
Eineinhalb Jahre nach einer exogenen Psychose und Schrei-, generalisierten Anfällen, aphasischen Störungen und Rigor kam ein tödliches Rezidiv (d) 890/59).
Eine subakut entstandene symptomatische Psychose kehrte zwei Jahre später wieder. Die Liquorbefunde waren allerdings immer pathologisch einschließlich des stark vermehrten Gammaglobulins (d) 834/62).
Vier Wochen nach einer Meningitis begann eine exogene Psychose und nach ca. 10 Tagen ein Meningoenzephalitisrezidiv (d) 58/66).

- (Die übrigen 8 Enzephalitiden der Gruppe d) blieben unberücksichtigt, weil ihre Krankheitsdauer nicht ganz bzw. sicher ein halbes Jahr überschritt oder der Liquorbefund geringfügig pathologisch oder normal war.)

f) generalisierte Anfälle nach Enzephalitiden: sie wurden bereits oben und im Abschnitt Elektroenzephalogrammbefunde beschrieben: a)289/56, d) 308/56, d) 1230/61, d) 1325/62. Bei d) 570/59 konnte die Bewußtlo-

sigkeit bereits Symptom eines (nicht beobachteten) generalisierten Anfalls sein.

g) Spätsymptome: unklar blieb die Pathogenese einer Anosmie und Anageusie mit dem Nebenbefund einer Retinitis centralis serosa, die 10 Tage nach einer abgelaufenen Meningoenzephalitis auftraten; im Liquor geringfügige Restveränderungen (c) 1019/62).

7) Diagnose und Differentialdiagnose:

a) Diagnose: auf Grund der Schwierigkeiten bei der Beurteilung des klinischen Bildes stützt sich die Diagnose einer Enzephalitis auf eine Reihe schon beschriebener Faktoren, soweit sie im Einzelfall vorhanden sind: Anamnese (grippale Infekte u.ä. kurz zuvor), Liquor-, Elektroenzephalogramm-, serologische Befunde, Fieber und Verlauf.

α) Liquorbefunde: bei 19 Erkrankten, deren Symptomatik nicht Enzephalitis-verdächtig war, war ein entzündlicher Liquorbefund für die Diagnose von ausschlaggebender Bedeutung. Es waren 5 subklinische Formen, darunter eine subakut entstandene Demenz, 4 symptomarme mit uncharakteristischen Symptomen, darunter einmal nur im Beginn, tumorverdächtige (3), fokale (1) und generalisierte (2) Anfälle und symptomatische Psychosen (4). Bei 15 Erkrankungen war der Liquorbefund für die Diagnose wichtig. Fünfzehnmal konnte auf Grund des Liquorbefunds eine chronische und fünfmal eine rezidivierende Enzephalitis diagnostiziert werden.

ß) Elektroenzephalogrammbefunde: sie hatten bis auf vier Ausnahmen für die Begründung der Diagnose Enzephalitis keine wesentliche Bedeutung (c) 215/64 und b) 339/63 s. unter 5 b)). Bei einem 9-jährigen

(d) 580/60) mit einer subakut entstandenen, symptomatischen Psychose begründeten mäßige Liquorveränderungen und schwere Allgemein- im Elektroenzephalogramm die Diagnose einer Enzephalitis. Für diese Diagnose bedeutungsvoll waren deutliche Allgemeinveränderungen und ein bei Kontrollen rückläufiger Herd bei klinisch kurzzeitiger Verwirrtheit und beidseitigem Nystagmus und 16/3 Zellen im subokzipital entnommenen Liquor; hierbei entschied erst die Besserung des Herdbefundes für eine Enzephalitis und gegen eine Raumbeschränkung (b)933/58).

In Ausnahmefällen war ein Herdbefund derart ausgeprägt, daß er - z.T. in Übereinstimmung mit der Klinik - als Folge einer Raumbeschränkung beurteilt wurde. Erst seine Besserung im Verlauf führte zur Diagnose eines entzündlichen Prozesses, so bei a) 301/59, wo sich ein Δ-Herd innerhalb 26 Tagen entwickelt hatte. Bei d) 1065/66 wies die Klinik und anfangs eine diffuse Δ-Tätigkeit auf einen Hirntumor hin.

γ) serologische Befunde: sie sicherten in einigen Fällen die vermutete Virusätiologie, ohne jedoch den jeweiligen Erreger zu identifizieren. Eine stark positive (unspezifische) Poliomyelitisneutralisationsreaktion war für die Diagnose einer Enzephalitis bedeutsam: klinisch bestanden eine subakut entstandene Halbseitensymptomatik und später ein zentraler Nystagmus bei seit drei Jahren in dreimonatigen Abständen aufgetretenen, generalisierten Anfällen; im Liquor 15/3 Zellen (b) 789/61).

b) Differentialdiagnose: α) Einweisungsdiagnosen: es folgen einige Beispiele. Ein 58-jähriger Mann (d) 1055/64) hatte seit einem Jahr einen Handtremor und war unsicher beim Gehen. Diagnose: "depressive Reaktion und neurotische Fehlhaltung". - Im Liquor neben mäßiger

Zell- und Eiweißerhöhung ein stark vermehrtes Gammaglobulin. Im Verlauf entwickelte sich ein etwas atypisches Parkinson-Syndrom.

Wegen einer seit ca. zwei Jahren angeblich bestehenden Thermhypästhesie im Bereich von Th 1 wurde ein 24-jähriger (d) 1595/65) mit dem Verdacht auf Syringomyelie eingewiesen. Befund: herabgesetzte Oberflächen- und Tiefensensibilität eines medialen Unterarms. Entzündlicher Liquorbefund mit vermehrtem Gammaglobulin.
Eine Patientin mit einem operierten Mammacarcinom vor 8 Jahren und einer seit etwa zwei Jahren bestandenen Demenz kam herein mit der Diagnose "organisches Psychossyndrom bei Hirnmetastasen". Im Liquor war das Gammaglobulin stark vermehrt. Im Enzephalogramm ein erweitertes Ventrikelsystem und kortikale, besonders frontale Atrohpie (d)1267/67).

Die Diagnose endogene Depression wurde[x] wegen stuporösen Verhaltens gestellt. Bei der Aufnahme erhebliche Verlangsamung und eingeschränkte Orientierung. Im Enzephalogramm Nachweis eines Hydrozephalus internus. Entzündlicher Liquorbefund mit vermehrtem Gammaglobulin (a) 423/65).
Auf Grund einer in der Anamnese möglichen Kohlenmonoxydvergiftung ging es um diese Differentialdiagnose; eine Liquorpleozytose sprach dagegen (a) 289/56).

ß) vorläufige Diagnosen: sie wurden im Anschluß an den Aufnahmebefund gestellt. Häufige Diagnosen waren Enzephalitis und Verdacht auf intrakranielle Raumbeschränkung.

γ) Differentialdiagnosen im Verlauf und offen gebliebene: Pathogenese einer symptomatischen Psychose: ein 26-jähriger Mann (a) 1075/67) bot als einziges Symptom eine dreitägige Psychose - eine ungewöhnlich kurze Zeitdauer für eine Enzephalitis. Wahrscheinlich kam noch eine Exsikkose und Elektrolytverschiebungen hinzu infolge einer erheblichen Diarrhöe kurz zuvor. Doch waren im Liquor 1720/3 Zellen, davon 91 rel.% Lymphozyten, und eine auf 102 mg% ansteigende Eiweißlonzentration.

x) u.a.

Wegen rezidivierender Aphthen der Mundhöhle bei einer chronischen Enzephalitis mit Cortison-abhängigem - nach Absetzen Verschlechterung - organischen Psychosyndrom und Gangataxie bestand der Verdacht auf einen zerebralen Morbus Behcet. Eine Uveitis oder Hirnnervenparesen fehlten (d) 1207/60).

Klinik und Liquorbefund einer 25-jährigen Krankenschwester (d)12/60) waren einer zerebralen Boeckschen Sarkoidose verdächtig: bei der Aufnahme wurde festgestellt eine Hypästhesie im Bereich des N. trigeminus, beidseitige, periphere Facialisparese, positive Pyramidenzeichen rechts, später links, und Verlangsamung. In einem mehr als halbjährigen Verlauf kam es zu Hemihypästhesie, Recurrens-, Divergenzparese eines Auges, distal betonte Paresen, später Atrophien mit Bevorzugung der mm. peronaei, Aspontanität und akustische Halluzinationen. Bis auf die letzte Untersuchung war im Liquor stets das Eiweiß vermehrt mit Erhöhung der Gammaglobuline bei normaler Zellzahl.

Ein Fall mit der Diagnose Anfallsleiden, Verdacht auf Raumbeschränkung wird bei den tödlichen Verläufen beschrieben (d) 272/64).

Schwierigkeiten bei widersprüchlichen und geringfügigen Befunden: bei einem 28-jährigen Mann (d) 613/59) mit Schwindel, Erbrechen, bleibenden Kopfschmerzen und Mundastschwäche wurde die Diagnose chronische Meningoenzephalitis nach zwei Jahren gestellt auf Grund ähnlich gebliebener, relativ geringfügiger Liquorveränderungen, zuletzt mit einem erhöhten ß-Globulin.

Differentialdiagnose Encephalomyelitis disseminata: ein etwa siebenmonatiger, schubweiser Verlauf mit Nackensteife, schlaffer Hemiparese, generalisierten Anfällen, Nackensteife und partiellem Querschnitt mit Blasen-, Mastdarmlähmung und Paraparese der Beine bei einem 17-jährigen (c) 650/60) war verdächtig auf eine Encephalomyelitis disseminata. Der Liquor, z.Zt. des Querschnitts entnommen, war unauffällig.

Ein langdauerndes Fieber wies auf eine Virusinfektion hin.

Etwa 15 Jahre nach einem schweren Schädeltrauma mit Residuen hatte eine Gangataxie begonnen, die nun seit 10 Jahren bestand; zusätzlich

ein leichtes, organisches Psychosyndrom. Isolierte, sehr hohe Liquorgammaglobulinvermehrung, bei Kontrolle mit leichter Zellzahl- und Eiweißerhöhung. Ophthalmologisch kein Anhalt für eine Encephalomyelitis disseminata. Die Diagnose wurde nicht eindeutig entschieden (d) 708/67).

8) Therapie

Am häufigsten wurden Antibiotika (Chemotherapeutika) gegeben, vor allem Tetrazykline. An zweiter Stelle standen Cortisonderivate; bei stark erhöhtem Liquorgammaglobulin Cortisonkuren. Bei d) 1207/60 wurde einmal Solu-Decortin intrathekal gegeben: der Liquorbefund besserte sich nur vorübergehend bei erhöhtem ß-Globulin.

Im weiten Abstand folgten Antiepileptika, gefäßerweiternde Mittel bei hirnatrophischen Prozessen, Neuroleptika, Herzglykoside, direkt (hyperosmolare Lösungen) oder indirekt (renale Diuretika) Gewebswasser entziehende Substanzen, Antipyretika, Liquorentnahme, Tracheotomie und Krankengymnastik.

Bei d) 957/57 und d) 843/62 wurden Quecksilberschmierkuren durchgeführt - ohne sichtbaren Erfolg.

Zweimal wurde bei chronisch und stark vermehrtem Liquorgammaglobulin nach Cortisonkuren auf Imurel übergegangen: bei D7 484/67 war die Beobachtungszeit zu kurz, bei d) 1065/66 blieb der Liquorbefund unverändert pathologisch.

Bei einem subakut entstandenen, etwas atypischen Parkinsonsyndrom brachte eine stereotaktische Operation keine Besserung (d) 1055/64).

9) Ausgang: Heilung - Residuen - Tod

Absolut richtige Zahlenangaben sind nicht möglich, weil in einigen Fällen entweder nach einer Latenzzeit generalisierte Anfälle oder andere Spätschäden sich noch einstellen oder Symptome, die als bleibende Schäden beurteilt wurden, sich noch zurückbilden können.
Bei der Entlassung bestandene, relativ geringfügige Restsymptome wurden vernachlässigt.

a) Heilung: 33 Enzephalitiden heilten klinisch aus, das sind 50,7 % von 65. Davon entfielen auf die Gruppe a) (= 20 Enzephalitiden) 6, auf die Gruppe b) (19) 18, auf c) (7) 4 und auf d) (28) 5. Bei 5 von ihnen bestand eine durch Enzephalogramm nachgewiesene, leichte Hirnatrophie bzw. besonders frontal verplumpte Windungsfurchen (1). Bei weiteren 5 war der Liquor noch pathologisch verändert, u.a. ein stark vermehrtes Gammaglobulin (2).

Bei drei Enzephalitiden fehlten Angaben über deren Ausgang, zwei von ihnen dürften ausgeheilt sein.
Eine subakut entstandene, symptomatische Psychose (d) 580/60) war zum Zeitpunkt der Entlassung noch nicht ganz vorüber. Fünfmal war es ungewiß, ob bestandene Symptome sich noch zurückbildeten: Paraparese der Beine (c) 650/60), Peronaeusparesen mit Atrophien (d) 12/60), Verwirrtheit (a) 301/59) und generalisierte Anfälle (a)87/57). Bei a) 66/57 war nach dem Elektroenzephalogrammbefund ein halbes Jahr nach Entlassung "die Entwicklung eines epileptogenen Herdes möglich".

b) Residuen: bei 23 Enzephalitiden blieben Restschäden zurück, das sind 35,3 % von 65. Davon entfielen auf die Gruppe a) 5 und d) 18. Ein Viertel der akuten Enzephalitiden ging also in Residuen über, knapp Zweidrittel der chronischen. Tabelle 11 gibt einen Überblick über die Art der Residuen. Darunter waren zweimal psychopathologische mit neurologischen Symptomen kombiniert: eine verminderte Intelligenz und Verlangsamung mit Wortfindungsstörungen und Alexie (d) 484/67) und Intelligenzabbau und Affektinkontinenz mit spastischer Paraparese der Beine und Atrophien (d) 1582/61). Achtmal war der letzte Liquorbefund noch pathologisch, darunter fünfmal ein vermehrts Gammaglobulin von 16 rel.% und mehr. Neunmal war durch Enzephalogramm ein Hydrozephalus internus nachgewiesen, darunter einmal mit kortikaler, besonders frontaler Atrophie.

Tabelle 11: Residuen

Anzahl der Patienten	Residuen
4	generalisierte Anfälle
2	fokale Anfälle
1	Absenzen
1	BNS-Krämpfe
1	Wortfindungsstörungen, Alexie
1	Akalkulie
1	Rigor und Spastik
1	spastische Paraparese
1	Gangataxie
16	organische Wesensänderung, davon
	2 Hirnleistungsschwäche
	5 Intelligenzabbau
	2 Demenz
	2 Verlust des Antriebs
	1 amnestisches Syndrom

c) Tod: 9 Enzephalitiden verliefen tödlich, das sind 12,1 % von 74. Bei 7 war eine Obduktion möglich, die jedoch die Ätiologie nicht klären konnte.

In drei Fällen waren neben einer Enzephalitis Lungenödem bzw. rezidivierende Lungenembolien und erosive Gastritis mit Intestinalblutung Todesursachen.

Im folgenden werden sie im einzelnen beschrieben:

F.S., gest. am 5.8.1963 (c) 909/63):
der 20-jährige Mann bekam nach länger bestehenden Kopfschmerzen plötzlich eine hochfieberhafte Meningitis, die unter Paraxingaben nach einer Woche vorüber war. Nach einem neuntägigen Intervall ein hoch fieberhaftes Rezidiv und vier Tage später Desorientierung und Ophthalmoplegie. Weiterhin intermittierende Temperaturen. Laborbefunde: Leukozytose bis 15.000 mit Lymphopenie; BKS: 108/124. Urin: Harnwegsinfekt. Im Verlauf zentraler Nystagmus, wechselnde Bewußtseinslage. Im Liquor Anstieg des Eiweißgehalts auf 510 mg%; dabei Nachweis von Pyozyaneus-Bakterien bei 23/3 Zellen. Im Elektroenzephalogramm Veränderungen wie bei einer Panenzephalitis. Im Carotisangiogramm Hinweis auf ein Schläfenlappenödem. Tuberkulostatische, antibakterielle Therapie und eine Cortisonkur. Exitus letalis am 44. Krankheitstag einschließlich des freien Intervalls.
Diagnose: Meningoenzephalitis (Pyozyaneus- ?)

H.J., gest. am 14.2.1958 (a) 194/58):
der 59-jährige Mann bemerkte nach Gastroenteritis, später Herpes labialis mit fieberhafter Angina eine Schwäche und Gefühllosigkeit der rechten Hand, wurde aphasisch. Zwei Tage nach einem Status epilepticus ein Lungenödem und hohes Fieber. Für zwei Tage erhebliche Besserung. Dann schwankende Bewußtseinslage, Aphasie. Im Liquor

1800/3 Zellen und 55 mg% Gesamteiweiß, keine Eitererreger. Präfinal Fieber, Lungenödem, Kreislaufinsuffizienz. Gestorben am 14. Krankheitstag.
Diagnose: Enzephalitis

H.P., Gest. am 13.11.1967 (a) 1479/67):
bei dem 51-jährigen Mann mit Alkoholabuses in der Anamnese kam es nach Übelkeit im Verlauf des zweiten Tages zu einer anhaltenden Bewußtlosigkeit. Tags darauf Streckkrämpfe, Bluterbrechen, flache, frequente Atmung und Zyanose. Eine Leukozytose von 22.300. Am dritten Krankheitstag ist der Patient gestorben.
Obduktionsbefund: Todesursache: erosive Gastritis mit Intestinalblutung und Enzephalitis. Chronische Emphysembronchitis mit Rechtsherzhypertrophie.
Zentralnervensystem: mikroskopisch: im ganzen Gehirn zahlreiche, überwiegend perivenöse Rundzellinfiltrate.
Diagnose: lymphozytäre Enzephalomeningitis

H.K., gest. am 28.3.1958 (a) 497/58):
der 39-jährige Mann bekam Fieber, Tags darauf mehrere generalisierte Anfälle. Schließlich Bewußtlosigkeit , Enthirnungsstarre und hohes Fieber. Im peripheren Blutausstrich eine Leukozytose mit Lymphopenie. Der Liquor war zunächst bis auf einen erhöhten Druck normal, bei Kontrolle 112/3 Zellen und 47,5 mg% Gesamteiweiß. Im Verlauf Dyspnoe. Nach einer kurzen, mäßigen Besserung erneut hohes Fieber und zunehmender Hirndruck. Gestorben am 5. Krankheitstag.
Obduktionsbefund: Zentralnervensystem: Leptomeningitis mit Stauungszeichen. Mikroskopisch: im ganzen Gehirn kleine, vor allem perivenöse Rundzell- und Histiozyteninfiltrate.
Diagnose: lymphozytäre Enzephalomeningitis

G.M., Gest. am 26.5.1961 (d) 890/59):
bei dem damals 22-jährigen Mann mit anamnestisch kurzdauernden Fehlleistungen nach Commotiones entwickelte sich eine Woche nach Insolation nach Prodromi eine symptomatische Psychose. Im Verlauf zeitweise stärkere Bewußtseinstrübung, Schrei-, generalisierte Anfälle und Rigor. Später aphasische Störungen, Aufhellung mit Korsakow-Syndrom und Übergang in ein psychoorganisches Syndrom, das später weitgehend verschwand. Die Temperaturen waren anfangs subfebril mit Spitzen bis zu 39°. Eine Leukozytose von 16.800 mit Linksverschiebung und Lymphopenie; BKS: 40/60. C-reaktives Protein:++. Harnwegsinfekt. Im Liquor 46/3 Zellen. Nach einem neunzehnmonatigen Intervall kam es nach ca. zehntägigen Prodromi zu Schreianfällen und einer Bewußtseinstrübung, ab dem nächsten Tag intermittierend hohes Fieber. Im Liquor 208/3 Zellen. Gestorben im Koma nach sechswöchiger Krankheit einschließlich der Prodromi.
Obduktionsbefund: Zentralnervensystem: mikroskopisch: kleine, perivasale Lymphozyten- und Plasmazellinfiltrate.
Diagnose: (Mittelhirnbetonte) Meningoenzephalitis

W.E., gest. am 25.2.1963 (a) 179/63):
nach einem Bagatelltrauma ohne Kopfverletzung erkrankte die 36-jährige Frau mit Kopfschmerzen und Erbrechen. Eine Woche später Desorientierung, geringe Bewußtseinstrübung, Reizung der Meningen, die im Verlauf unterschiedlich stark war, und geringes Fieber. Im Verlauf delirant, euphorisch, zunehmende Somnolenz und hohe Temperaturen. Die Leukozytenzahl erhöhte sich auf 24.500. Proteur OX19-Reaktion:+. Im Liquor geringfügige Veränderungen mit Gammaglobulinvermehrung. Exitus letalis nach 15 Tagen.
Obduktionsbefund: Zentralnervensystem: mikroskopisch: im Groß- und Mittelhirn keine Veränderung. Im verlängerten Mark lockere Vermehrung der Mikroglia und vereinzelt perivaskuläre, lymphozytäre Infiltrate. Disseminierte, starke Kapillarhyperämie in der Substantia reticularis.
Diagnose: (Oblongata-) Enzephalitis

M.B., gest. am 14.2.1963 (a) 151/63):
die 11-jährige Tochter eines Bauern bekam plötzlich Kopfschmerzen, Doppelbilder und einen generalisierten Anfall; später Horizontalnystagmus. Zwei Tage danach Fieber, therapeutisch unbeeinflußbarer status epilepticus mit fokalen Anfällen, Myoklonien und Adversivbewegungen des Kopfes. Im Liquor Eiweißanstieg auf 170 mg%. Im Elektroenzephalogramm konstanter Herd mit Generalisierung. Die Bewußtlosigkeit hielt an. Nach 6 Tagen starb das Mädchen.
Obduktion: Todesursache: zentrale Regulationsstörungen.
Befunde: Lungenödem. Leberzirrhose. Beginnende multiple Zysten in den Nieren.
Zentralnervensystem: hyperämische Rinde. Mikroskopisch: In der Rinde vereinzelt Blutungen. Unverändertes Mark. Im Brückenfluß kleine Entmarkungsherde. In der Oblongata einige Gliaknötchen. In der Substantia reticularis geschwollene Nervenzellen, z.T. mit Doppelkernen.
Diagnose: Enzephalitis

B.H., gest. am 26.5.1963 (a) 416/63):
die 23-jährige Frau erkrankte 8 Wochen nach einer Grippe, später Abmagerungskur mit Laxantien, mit Kopfschmerzen, vier Tage später Sprachstörungen. Fünf Tage danach wurde sie plötzlich bewußtlos, anschließend aphasisch und Schluckstörungen. Vier Tage später generalisierte Anfälle, status, danach anhaltender Dämmerzustand. Im Liquor 43/3 Zellen. Nach 48 Krankheitstagen gestorben.
Obduktionsbefund: Todesursache: rezidivierende Lungenembolien. Zentralnervensystem: mikroskopisch: von den Meningen übergreifend perivenöse, lymphozytäre Infiltrate in der Rinde mit relativ dichter Mikrogliareaktion und geschwollenen Astrozyten, herdförmig verteilt. Im Brückenfluß vereinzelt Gliavermehrung.
Diagnose: subakute Meningoenzephalitis

I.B., gest. am 12.6.1964 (d) 272/64):
die 21-jährige Frau erkrankte nach anfallsweisem Stottern subakut mit unwillkürlichem Verziehen des Gesichts und Spreizen der Finger. Außerdem bemerkte sie ein Reißen und Ziehen nach einer Seite. Im Vordergrund des halbjährigen Verlaufs standen atypische Anfälle mit plötzlichem zu Boden Stürzen ohne Bewußtseinsverlust. Im Liquor eine isolierte Gammaglobulinvermehrung von 25,9 rel.%, später 17,5 %. Im Elektroenzephalogramm anfangs fast paroxysmale Veränderungen vorne. Im Carotisangiogramm eine leichte Verlagerung. 10 Tage ante finem begann eine zunehmende Apraxie und Aphasie, zwei Tage später Jackson-Status und drei Tage darauf eine spastische Hemiparese rechts. Präfinal Zyanose und hohes Fieber. Diagnose: Anfallsleiden, Verdacht auf Raumbeschränkung.
Obduktionsbefund: Zentralnervensystem: Hochgradige Hirnschwellung, Auftreibung des Marklagers der linken Zentralregion. Mikroskopisch: an dieser Stelle in Rinde und Mark dichte, lymphozytäre Infiltrate. In der Rinde enorme Vermehrung der Mikroglia und großkernige Astrozyten.
Diagnose: Enzephalitis

10) Gutachten

Alle Begutachteten waren bis auf eine Ausnahme früher in dieser Klinik behandelt worden. Es ging vor allem um die Feststellung einer Minderung der Erwerbsfähigkeit und einer Wehrdienstbeschädigung. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Unfällen kurz vor Enzephalitisbeginn und dieser wurde abgelehnt.

Ein 17-jähriger (894/65) bekam für zwei sexuelle Vergehen jeweils § 51, Absatz 2 zugebilligt. Mit 13 1/2 Jahren - etwa ein Jahr vor dem ersten Vergehen - hatte er Kopfschmerzen, Schwankschwindel und erbrach über längere Zeit. Im Liquor waren 78/3 Zellen, 40 mg% Gesamteiweiß und eine stark pathologische Normomastixkurve. Im Elektroenzephalo-

gramm waren diffuse Anomalien. Vier Jahre später war auch bei Kontrollen die Liquorzellzahl auf bis zu 154/3 erhöht und das -gammaglobulin bis zu 23 rel.%. Eine durchgemachte Coxsackieinfektion war wahrscheinlich auf Grund einer negativen Komplementbindungsreaktion vier Jahre danach und mit 1:256 positiven Neutralisations-. Früher wurde der Junge mit männlichen Geschlechtshormonen behandelt wegen eines Hypogenitalismus.

B) Zustände nach Enzephalitis:

Häufig waren es Gutachten. Oft fehlten genaue Angaben oder objektive Unterlagen über eine durchgemachte Enzephalitis.

I) Zustände nach Enzephalitiden bekannter Ätiologie

1) mit Ausnahme der nach Fleckfieberenzephalitis

a) nach Masernenzephalitis: spastische Hemiparese und symptomatische Epilepsie (257/65):

1946/1947 mit 1 1/2 Jahren Masern. Etwa vier Wochen Später Hemiparese. Seit dem 4. Lebensjahr häufige Jackson-Anfälle. - Befund des 18-jährigen: spastische Hemiparese, generalisierte Jackson-Anfälle, rechte Körperhälfte stark verkümmert, Debilität. Linksseitige Hirnatrophie.

b) nach postvakzinalen Krämpfen: symptomatische Epilepsie (1289/58):

das Mädchen bekam in der 6. Nacht nach der Impfung im 6. Lebensmonat 10-minütige Krämpfe. Zwei Monate später Fieberkrämpfe, 15 in vier Jahren. Spastisch-ataktischer Gang. - Im 11. Lebensjahr erster generalisierter Krampfanfall, danach schweres, organisches Psychosyndrom. Erheblicher Hydrozephalus internus.
Symptomatische Epilepsie (220/60):
Einige Tage nach Impfung im 11. Monat Krämpfe. Eine Halbseiten-

schwäche blieb zurück. - 7 1/2 Jahre danach rechtsbetonte, generalisierte Anfälle. Befund der 9-jährigen: spastische Hemiparese, Minderbegabung, Hemiatrophie, Minderentwicklung der linken Großhirnhemisphäre.

c) nach tuberkulöser Meningo-(enzephalitis): ob zusätzlich eine Enzephalitis vorgelegen hatte, blieb offen.

Symptomatische Epilepsie (436/68):
das damals 9-jährige Mädchen hatte eine tuberkulöse Meningitis mit reversibler Lähmung. Seit dem 11. Lebensjahr generalisierte Jackson-Anfälle. 9 Jahre später postiktale, spastische Hemiparese. Enzephalogramm: starke Erweiterung des dritten und linken Seitenventrikels mit umschriebenem Gewebsverlust. - Interkurrente Stauungspapille bei Subarachnoidalblutung.

symptomatische Epilepsie (1103/62):
die damals 24-jährige Frau erkrankte an einer tuberkulösen Meningitis mit einem generalisierten Krampfanfall. Danach eine symptomatische Epilepsie. 5 Jahre später psychotische Symptome. Wesensänderung.

d) Gutachten: Zustand nach Zostermeningoenzephalitis (851/56):

eine Krankenschwester bekam 1946 nach der dritten Typhusschutzimpfung einen Zoster im Trigeminusbereich mit einer chronischen Meningoenzephalitis. 10 Jahre später Konzentrationsschwäche und vorzeitige Ermüdung der jetzt 56-jährigen Frau. Dies wurde in erster Linie als durch Altersabbau bedingt angesehen.

Symptomatische Epilepsie nach postvakzinalen Krämpfen (632/65):
9 Tage nach Pockenimpfung eines ein-jährigen Mädchens (1946) hohes Fieber und Krämpfe. Seitdem generalisierte Krampfanfälle. - Erhebliche intellektuelle Ausfälle. 19 Jahre später MdE: 80%.

Zustand nach Bang-Enzephalomyelitis (987/60):
ein Bauer erkrankte 1951/1952 nach Prodromi an Kopfschmerzen,

Doppelbildern, Ohrgeräuschen und Schwerhörigkeit; positive Serumagglutinationsreaktion. 2 3/4 Jahre später - dazwischen Anfälle von Parästhesien - Bewußtseinstrübung, Stauungspapille, organisches Psychosyndrom und entzündlicher Liquorbefund. - Wegen organischen Psychosyndroms und Taubheit MdE: 100 %.

Zustand nach Chorea minor (520/66):
bei einem 26-jährigen, antriebsgeminderten Mann mit blitzartigen Muskelzuckungen im Gesicht, Schulter- und Armbereich wurde mit Wahrscheinlichkeit ein Zustand nach Chorea minor angenommen und ihm § 51,1, Absatz 2 des Strafgesetzbuchs zugebilligt.

2) Zustände nach Fleckfieberenzephalitis (Gutachten):

Bei 7 Begutachteten wurde die Frage einer Wehrdienstbeschädigung verneint.
In einem Fall wurde lediglich eine durch Otitis media bedingte Taubheit anerkannt.
Zweimal wurde nur eine Schädigung des N. acusticus berücksichtigt.
In einem Fall mit Tremor und mäßigem, organischen Psychosyndrom wurde die Entscheidung von einem Enzephalogrammbefund abhängig gemacht; der Betreffende lehnte den Eingriff ab. Die Wahrscheinlichkeit, daß generalisierte Anfälle Folge einer Fleckfieberenzephalitis waren, wurde von dem Ergebnis eines augenfachärztlichen Gutachtens abhängig gemacht.

Bei 10 Personen wurde eine Wehrdienstbeschädigung infolge Fleckfieberenzephalitis anerkannt. Bei 5 von ihnen waren objektive Unterlagen vorhanden. Es wurde über Kopfschmerzen, vegetative Beschwerden, gesteigerte Erregbarkeit und Gedächtnisschwäche geklagt. 5 hatten eine organische Wesensänderung.

In einem Fall entwickelte sich 15 Jahre nach einer Fleckfieberenzephalitis ein Parkinson-Syndrom, das 7 Jahre später nur noch angedeutet vorhanden war. In einem anderen Fall kam es nach der Enzephalitis im Ver-

lauf von 12 Jahren zu z.T. kreislaufabhängigen, psychotischen Episoden, die ähnlich der Symptomatik des Delirs waren. Dem betreffenden wurde für eine Straftat § 51,1 des Strafgesetzbuches zugebilligt.

Zweimal war ein und je einmal beide Seiten- oder dritte Ventrikel erweitert. In einem Fall mit sehr geringfügiger, neurologischer Symptomatik war ein Seitenventrikel erweitert und im Elektroenzephalogramm mäßige Allgemeinveränderungen. Meist betrug die Minderung der Erwerbsfähigkeit 20-50%.

Außerdem wurde ein Mann mit Anfällen von Bewußtlosigkeit und vegetativen Beschwerden stationär behandelt. Im Enzephalogramm wurden kortikal atrophische Veränderungen nachgewiesen.

II) 1) Zustände nach Enzephalitiden unbekannter Ätiologie mit Ausnahme der Parkinson-Syndrome:

Insgesamt waren es 36 stationäre Aufnahmen, davon 20 Gutachten.

a) postenzephalitische Restschäden ohne Gutachten:

α) Enzephalitisanamnese: in einem Fall wurde eine einwöchige Schläfrigkeit angegeben, zweimal eine Grippe, einmal mit Nackensteife. In sechs Fällen wurde über eine Meningitis, Meningo- und Enzephalitis berichtet ohne nähere Angaben, jedoch z.T. über darauf folgende Symptome. Klinisches Bild der übrigen 8 (eine Patientin wurde vor dem Gutachten stationär behandelt): zwei Meningoenzephalitiden, davon eine otogene mit Hemiparese, Hemiparese bei fieberhaftem Exanthem, Bewußtlosigkeit mit Hemiparese, später Stupor, Absenzen mit dreamy state über 8 Jahre (weiblich, 1087/65), generalisierter Anfall mit Aphasie bei Enteritis und entzündliche Liquorbefunde bei einer sensorischen

Aphasie mit Fieber und bei einer subakut mit Anfällen und Hemiparese entstandenen Enzephalomyeloradikulitis, später mit Atrophien und Paraspastik (männlich, 741/59).

Zehnmal wurde über Symptome berichtet, die im Anschluß an eine Enzephalitis aufgetreten waren bzw. weiterbestanden. In drei Fällen traten Dämmerattacken, generalisierte Anfälle, extrapyramidales Syndrom nach einem freien Intervall von 4, 12 und 49 Jahren auf.

ß) Restsymptome: der Kürze halber werden sie lediglich aufgezählt: Kopfschmerzen und Schwindel, Spastizität der Muskeln und positive Pyramidenzeichen, Opticusatrophie und Abducensparese beidseits und 41 Jahre danach generalisierte Anfälle (weiblich, 823/67), Myoklonien, zuvor generalisierte Anfälle, Tetraspastik mit Hypästhesie, Dämmerattacken, extrapyramidaler Streckkrampf der Zehen, Lid-, Blick-, Schlingkrämpfe mit Zwangsdenken (s.o., 1087/65), organische Psychosyndrome (5) mit Tremor und unartikulierter Sprache (1630/55, s.u.), mit Betzwang und Hemiparese, Debilität (2) mit Blickkrämpfen und Tremor und mit Koordinationsstörungen, Muskelatrophie eines Beins und Demenz (2), einmal mit Bewegungsunruhe im Gesicht. Im Enzephalogramm fand man bei 1630/55, s.u., einen Hydrocephalus internus et externus, bei 823/67, s.o., eine kortikal betonte Atrophie und einmal einen erweiterten dritten Ventrikel.

Wegen ständiger Zuckungen in Stirn- und Mundmuskeln, Tremor der Arme mit Zunahme bei Willkür- und terminalen Bewegungen, Rigor der Nackenmuskeln und Salbengesicht wurde bei einer 51-jährigen Frau (1630/55)

andernorts die Diagnose eines postenzephalitischen Parkinson-Syndroms gestellt, da anamnestisch eine "Hirnhautentzündung" mit zwei Jahren, in der Kindheit Handtremor und Sprachschwierigkeiten angegeben wurden. Im Obduktionsbefund war die Substantia nigra intakt: allgemeine Hirnatrophie, besonders der dritte Ventrikel war erweitert, ohne Drusen oder Fibrillen und "verdickte, weißlich getrübte" Meningen. - Die Hirnatrophie dürfte Folge der lang zurückliegenden Enzephalitis gewesen sein. Die Ursachen der klinischen Dekompensation nach 49 Jahren waren unbekannt.

b) Gutachten: es ging um die Anerkennung der die Restschäden ausgelösten Krankheit als Folge einer Wehrdienstbeschädigung, um die Feststellung einer Erwerbsminderung und deren Höhe, einen Zusammenhang mit Unfällen und die Zurechnungsfähigkeit bei strafbaren Handlungen.

α) Enzephalitisanamnese: 6 der 20 Begutachteten hatten auf Grund des klinischen Bildes mit Sicherheit eine Enzephalitis durchgemacht, darunter einer (728/58) anfangs mit der Differentialdiagnose Encephalomyelitis disseminata; in der akuten Phase bekam er Weinanfälle und nach einem achtjährigen Intervall trat Zwangsweinen auf, das über 9Jahre anhielt. In einem Fall wurden Doppeltsehen und Parästhesien als Symptome einer Encephalomyelitis disseminata aufgefaßt. Einziges Zeichen einer Enzephalitis war bei mäßiger Liquoreiweißerhöhung ein organisches Psychosyndrom mit der Differentialdiagnose Depression, die z.T. als endogen beurteilt wurde (289/63). Bei 5 stand klinisch eine Meningitis im Vordergrund. Bei zweien fehlten Enzephalitissymptome, zwei andere waren an einer Grippe erkrankt, einmal mit affektivem To-

nusverlust nach einem Jahr und Schlafanfällen fünf Jahre später (444/58).

ß) Restsymptome: wesentliche Befunde waren Zwangsweinen mit Glottisspasmen u.a, generalisierte Krampfanfälle, extrapyramidale Symptomatik (2), einmal mit Hirnleistungsschwäche und einmal mit Hydrozephalus internus, organische Psychosyndrome (5), zweimal mit Hirnleistungsschwäche, diese allein (2), Debilität, Idiotie und Demenz (2), einmal mit Kopftremor und ataktischem Gang und einmal mit Paraspastik.

Bei 8 war ein pathologischer Liquorbefund während einer Enzephalitis bekannt. - Schwerste Allgemeinveränderungen im Elektroenzephalogramm fand man einmal nach 6 Jahren, mäßige nach 7 und nach 12, ein abnormes Elektroenzephalogramm nach 20 Jahren. Einmal wurde eine Hirnsubstanzminderung im Enzephalogramm nachgewiesen, dreimal ein Hydrozephalus internus, einmal eine Erweiterung eines Seitenventriekls und einmal eine der cella media.
Die Minderung der Erwerbsfähigkeit betrug 30 bis 100%, im Durchschnitt etwa 65 %. Ein Zusammenhang mit Unfällen wurde zweimal abgelehnt.

2) Postenzephalitische Parkinson-Syndrome:

a) Enzephalitisanamnese: von den 46 Personen mit einem Parkinson-Syndrom hatten 12 eine leere Anamnese bezüglich einer Enzephalitis oder Grippe, drei von ihnen mit Blickkrämpfen und einer mit einem Hydrozephalus internus im Enzephalogramm. Die Diagnose stützte sich häufig auf das jugendliche Alter der Erkrankten und eine halbseitige Betonung der Symptomatik.
32 machten Angaben und zwar über einen grippalen Infekt, hohes Fieber (2), Kopfschmerzen und Erbrechen, Grippe (2), Schlafsucht, Schüttel-

fröste und Anfälle von Bewußtlosigkeit, Meningitiden bzw. Enzephalitiden z.T. mit Grippe (6), "Kopfgrippe" ohne nähere (6) und mit einigen Angaben (10), darunter über Schlaflosigkeit (2) oder -sucht (3). 21-mal war das Erkrankungsjahr zwischen 1918 und 1928 datiert. Manchmal wurde über kleine Grippeepidemien in der Umgebung berichtet, so z.B. 1918 in Jugoslawien, 1918/19 in Stuttgart, 1919 im Sudetenland und 1922 in Ostpreußen.
Eine Enzephalitis in der Anamnese wird durch Blickkrämpfe (3) wahrscheinlich, Lid- und Schaukrämpfe, Zwangslachen und -weinen (2), Narkolepsie oder durch die Anamnese: nach grippalem Infekt unwillkürliche Bewegungen des Kopfes, oder durch Erweiterungen des Seiten-, dritten Ventrikels (2) oder Hirnatrophie (2), außerdem auch durch Pupillenveränderungen. Bei einer subakut entstandenen Enzephalitis mit einem Parinaud-Symptom war ein entzündlicher Liquorbefund bekannt.

Nach den Angaben begann ein Parkinson-Syndrom sechsmal bis zu einem halben Jahr nach einer Enzephalitis bzw. einem -äquivalent. 24-mal bestand ein Intervall und zwar fünfmal von 2-9 Jahren, fünfmal von 10-19, achtmal von 20-29 und sechsmal von 30 bis 36 Jahren. Mögliche Brückensymptome wurden zweimal angegeben.

b) Klinisches Bild: Parkinson-Syndrome waren häufig stark ausgeprägt. Manchmal überwog der akinetisch-hypertone Anteil, seltener stand ein Tremor im Vordergrund. Oft war eine Körperhälfte stärker betroffen. Fast immer fiel eine reduzierte Mimik auf, außerdem Kopf- (7), Zungentremor (6), unmodulierte Sprache (6), dysphagische Beschwerden und Pro-, Latero-Retropulsionen beim Gehen (8). Über Blickkrämpfe, Zwangslachen s.o. Zusätzliche Symptome waren spastischer Schiefhals, thalamische Schmerzen und Angstzustände, dranghafte Zustände, Narkolepsie, Debilität, Demenz (4), depressive Verstimmungen, organische Psychosyndrome (3), halbseitig herabgesetzte grobe Kraft

bzw. Paresen (4) und Arm-, Unterschenkelstreckerparese. Im Elektroenzephalogramm waren bei 5 Personen deutliche Allgemeinveränderungen, einmal mit einem Herd, und bei 2 war es abnorm.

Besonderheiten im Verlauf: bei einer Patientin mit Zwangslachen und -weinen (257/67) kam es zu Fieber, Bewußtseinstrübung, Durchgangssyndrom und Umkehr des Schlaf-, Wachrhythmus; drei Jahre später erstmals paranoide Gedanken. Ein Patient wurde wegen einer akuten Psychose aufgenommen (900/67).
Bei einem Mann wurde 8 Jahre nach einer Kopfgrippe die Diagnose Schizophrenie gestellt - Symptome bestanden zeitweise noch nach 28 Jahren -, und 19 Jahre nach der Kopfgrippe begann ein Parkinson-Syndrom (19/62).

c) Therapie: neben einer Behandlung mit Arzneimitteln und Krankengymnastik wurden drei Patienten chemo- und zwei stereotaktisch operiert; eine bleibende, wesentliche Besserung wurde nicht erreicht.

d) Gutachten: 17 der 46 Kranken wurden wegen eines Gutachtens aufgenommen. Die Fragestellungen entsprachen den oben genannten. Zusätzlich ging es um einen Zusammenhang mit einer Fluor- und einer Bleibenzinvergiftung - letztere wurde als Teilursache anerkannt - und um Führerscheintauglichkeit. Die Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde meist auf 50 bis 100% geschätzt.
Bei einem Begutachteten waren früher die Diagnosen Kriegszitterer, Encephalomyelitis disseminata gestellt worden.

C) Fragliche Enzephalitiden

33 Erkrankungen waren auf eine Enzephalitis verdächtig. Ursachen für die Zweifel an der Diagnose waren subklinische Formen, fehlende neurologische Symptome, Symptome, die auf eine Schizophrenie, entzünd-

lichen Gefäßprozeß oder Hirnödem hinwiesen, rezidivierende einer Encephalomyelitis disseminata verdächtige Verläufe und normale oder geringfügig pathologische Liquor- und Elektroenzephalogrammbefunde. Ein Verdacht auf eine intrakranielle Raumforderung wurde z.T. durch Liquorbefunde, neuroradiologische Untersuchungen oder den Verlauf widerlegt.

Wegen ihrer differentialdiagnostischen Bedeutung werden drei Erkrankungen, bei denen die Entscheidung Enzephalitis jugendliche Schizophrenie schwierig bzw. nicht möglich war, eingehend beschrieben:

Sehr verdächtig auf eine Enzephalitis war die Erkrankung eines 12-jährigen, körperlich retardierten Jungen (1722/57). Er schlief 2-3 Tage und nach einem kurzen, freien Intervall kam er nach Kopfschmerzen in einen katatonen Stupor für 5-6 Tage. Der Liquor war unauffällig, später vorübergehend das Gammaglobulin auf 15,1 rel.% erhöht; ebenso im Serum α_1- und α_2-Globuline. Im Elektroenzephalogramm waren schwere Allgemeinveränderungen neben Zeichen einer leicht eingeschränkten Bewußtseinslage. Die Serumkomplementbindungsreaktion der Coxsackie-A-Viren war positiv.

Ein 11-jähriger Junge (859/56) bekam etwa alle vier Wochen Angstzustände z.T. mit Vergiftungsgedanken. Später war er beinahe hypomanisch und läppisch. Ein 3/4 Jahr nach Beginn der Erkrankung war er in dieser Klinik: er war erheblich erethisch. Der Liquor war normal, im Elektroenzephalogramm deutliche Allgemeinveränderungen mit diffuser Erregbarkeitssteigerung. Im Enzephalogramm war ein Seiten- und der dritte Ventrikel verplumpt und erweitert. - Drei Monate später wurde berichtet, er habe ständig Angst; 5 Monate darauf, er sei wieder erkrankt mit Verdacht auf Schizophrenie.

Wegen eines viertägigen Fiebers wurde bei einem 13-jährigen Jungen die Diagnose Enzephalitis gestellt, der unter dem Fieber den Teufel reden

hörte und gewalttätig wurde. In der Klinik wechselte stumpfes mit expansivem, koboldartigen Verhalten. Liquor- und Elektroenzephalogrammbefund waren normal. Das Ventrikelsystem war im Enzephalogramm abnorm klein.

Im folgenden wird in Stichworten über wesentliche Symptome und pathologische Befunde der übrigen, fraglichen Enzephalitiden berichtet:

12-jähriger Junge mit hochfieberhafter Enteritis, optischen und akustischen Halluzinationen, etwas später mäßigem Meningismus und abnormem Elektroenzephalogramm.
18-jährige Patientin: zwei Tage nach einem Kopftrauma Kopfschmerzen, Brechreiz, zeitweise Bewußtseinstrübung, Koordinationsstörungen, 2-3 Anfälle von Bewußtseinsverlust ohne Krampferscheinungen, hohes Fieber, später Handtremor.
29-jähriger Mann mit hochfieberhafter Grippe und einem generalisierten Krampfanfall. Im Liquor 40/3 Zellen. Abnormes Elektroenzephalogramm. Nebenbefund: Turmschädel; Verdacht auf Sinusitis maxillaris.
49-jähriger Mann: nach fieberhafter Angina Somnolenz, kurze Bewußtseinstrübung, leichte Hemiparese. 3. Ventrikel erweitert.
32-jährige Frau: Erbrechen, Kopfschmerzen, Fallneigung, Fieber bis 38°, Bewußtlosigkeit, rapide Besserung.
32-jähriger Mann: Kopfschmerzen, Erbrechen, Gangunsicherheit. Im Liquor 1200/3 Lymphozyten, 130 mg% Gesamteiweiß, erhöhter Druck.

9-jähriger Junge mit der Symptomatik eines Kleinhirntumors. Im Elektroenzephalogramm okzipital Verlangsamung. Probepunktion: o.B.

11-jähriger Junge: Streckkrämpfe. 4 Wochen später generalisierter Anfall, 12-tägige Bewußtseinstrübung. Im Liquor α_1- und γ-(17,6 rel.%)Globuline vermehrt. Im Elektroenzephalogramm schwere, diffuse Anomalien.

32-jähriger Mann mit vier generalisierten Anfällen seit einem 3/4 Jahr; Hemihyperästhesie. Im Liquor 34/3 Zellen.
46-jähriger Mann: generalisierte Anfälle seit einem halben Jahr. Im Liquor 33/3 Zellen und 35 mg% Gesamteiweiß mit einem Quotienten von 0,55.

Abnormes Elektroenzephalogramm mit steilen Wellen frontopartial.

26-jährige Frau: 6 Wochen bewußtlos und vorübergehend Status epilepticus; Hemiparese. 1 1/2 Jahre später Kopfschmerzen, kurze Bewußtlosigkeit.

45-jähriger Mann: einen Tag bewußtlos. 2 Monate später Schlaflosigkeit, Akinese.

17-jähriger Patient: spastischer Schiefhals. Später Handtremor, Zungenunruhe, Hypersalivation. Im Elektroenzephalogramm mäßige Allgemeinveränderungen und herdförmige Störung.

22-jähriger Mann mit einer halbjährigen Schläfrigkeit, später Einschlafen tagsüber. Hyposmie, Hypästhesie des ersten Trigeminusastes und N.glossopharyngeus.

36-jährige Frau: seit 3 Monaten ständiges Mahlen im Unterkiefer, einschießende Bewegungen der Arme und Zunge, "Zustände raptusartiger Verzweiflung".

17-jähriger Patient: nach Commotio ein Virusinfekt mit Schwindel, meningealer Reizung, Sensibilitätsstörung in einem Bein. Liquordruck erhöht. Später latente Hemiparese. Im Elektroenzephalogramm okzipital langsame Wellen.

42-jährige Frau: Gelenkschmerzen und periphere Facialisparese, später beidseitig, Anosmie, Opticusneuritis, Ptosis, Schluckbehinderung. Im Liquor 150/3 Zellen, 75 mg% Gesamteiweiß. Im Serum α_2 und γ-Globulinvermehrung. Interstitielle Myositis. Verdacht auf Boecksche Sarkoidose.

21-jährige Frau mit Herzphobie und angeblich einmal Blickkrämpfen. Im Elektroenzephalogramm Verschlechterung.

26-jähriger Mann mit Kopf-, Glieder-, später Schmerzen in der Wirbelsäule, Fieber, Miosis, Ptosis. Im Liquor 47/3 Zellen.

24-jähriger Mann: nach einer Grippe schläfrig und vergeßlich. Im Liquor 50 mg% Gesamteiweiß. Im Elektroenzephalogramm mäßige Allgemein- und herdförmige Veränderung.

13-jähriger Junge: verlangsamt, Hypersalivation, geringe Akinese. Später eine halbseitige Schwäche. Hydrozephalus internus.
30-jährige Frau: vier Wochen nach einer Mumps Fieber, Kopf- und Knochenschmerzen. Im Elektroenzephalogramm bilaterale Anomalien, später eine Schädigung temporal.
45-jähriger Mann: beidseitige, periphere Facialisparese, Hypästhesie des N.trigeminus. Im Liquor 189/3 Zellen, davon 15 % Monozyten, 102,5 mg% Gesamteiweiß, γ-Globulin: 15,7 rel.%.
55-jähriger Mann mit beidseitiger, peripherer Facialisparese. Im Liquor 318/3 Zellen und 82,5 mg% Gesamteiweiß.
26-jähriger Mann: Erbrechen. Im Liquor 19/3 Zellen; später 42,5 mg% Gesamteiweiß.
33-jährige Frau mit Uveitis und Kopfschmerzen.
62-jährige Frau mit subakut entstandener, angedeuteter, spastischer Hemiparese. Im Liquor 27,8 rel.% Gammaglobulin. Im Elektroenzephalogramm kontinuierliche, langsame Tätigkeit beidseitig temporoparietal.

41-jähriger Mann mit einem mäßig ausgebildeten Gerstmann-Syndrom, Schwäche im rechten Arm, Verlangsamung. Im Liquor 33/3 Zellen und 50 mg% Gesamteiweiß. Im Angiogramm Zirkulationsstörung der a.temporalis posterior. Hydrozephalus internus.
Zwei Verläufe fielen besonders auf: 17-jährige Patientin (403/65): 4 Wochen nach einer Grippe eine ab Th 4-5 herabgesetzte Oberflächensensibilität. Im Liquor 104/3 Zellen. Verschlechterung des Elektroenzephalogrammbefunds. Im Serum 1:128 positive Komplementbindungsreaktion der Influenza-B-Viren. Nach einmonatigem Intervall ein Rezidiv. Zwei Monate später Aphasie und Hemiparese und -hypästhesie links. Im Liquor 55/3 Zellen. Im Elektroenzephalogramm herdförmige Veränderung.

Bei Krankheitsbeginn 24-jähriger Mann (937/64): ein Jackson-Anfall. 10 Jahre später motorische Aphasie, Sensibilitätsstörung rechts, Papillitis. Im Liquor 119/3 Zellen und 69 mg% Gesamteiweiß. 8 Jahre später zwei Anfälle von Bewußtlosigkeit ohne Krampferscheinungen, danach Bewußtseinstrübung mit paranoid-halluzinatorischer Psychose. 3 Jahre

später angeblich eine Beinparese. Im Liquor 45/3 Zellen und 35,4 rel% Gammaglobulin. Im Serum Erhöhung des α_2-Globulins; C-reaktives Protein:++.

D) Retikulohistiozytäre granulomatöse Enzephalitis

Ob es sich hierbei primär um eine Entzündung oder ein Neoplasma handelt, ist bis heute umstritten.

Im folgenden werden zwei Fälle beschrieben, wobei der zweite nicht ganz eindeutig zu dieser Gruppe gehört.

Der 48-jährige Mann A.B. (368/61) erkrankte subakut mit Doppelsehen und Schwindel, fünf Wochen später Schlafsucht, Ophthalmoplegia totalis, Nystagmus, Nackensteife und Somnolenz. Später trat eine Verwirrtheit, zunehmende Benommenheit und Bewußtseinstrübung auf. Im Liquor waren 186/3, später 776/3 Zellen, 107,5 mg% Gesamteiweiß und 21,9 % Gammaglobulin. Im Elektroenzephalogramm waren diffuse Anomalien. Im Enzephalogramm waren die Seitenventrikel erweitert. Nach 2 1/2 Monaten Krankheit Exitus letalis.
Obduktionsbefund: massive Lungenembolie, hämorrhagische Bronchopneumonie. Zentralnervensystem: kirschgroßer Tumor des Mittelhirns mit Hydrozephalus internus occlusus. Histologisch: retikulohistiozytäre granulomatöse Enzephalitis.
Bei dem 54-jährigen Mann Th.G. (753/63) entwickelte sich subakut eine halbseitige Torsionsdystonie, Torticollis und Hemihyperästhesie. Im Verlauf war die Sprache zeitweise kaum verständlich, es trat eine Schlucklähmung auf und präfinal Somnolenz. Im Liquor waren 40/3 Zellen. Im Enzephalogramm wurde ein kortikaler Hirnabbau nachgewiesen. Nach vierwöchiger Krankheit - Anzeichen bestanden bereits 12 Wochen zuvor - starb der Patient.
Obduktionsbefund: Zentralnervensystem: verwischte Zeichnung der linken Stammganglien. Histologisch: diffuser granulomatöser Prozeß des linken Hirnstamms, der sich bis in die Medulla oblongata erstreckte,

mit reichlichen perivaskulären und Parenchyminfiltrationen von Plasma- und "uncharakteristischen Rundzellen mit großen, lockeren Kernen".

Mit letzteren wurden wahrscheinlich Retikulohistiozyten, Abkömmlinge der Adventitialzellen, beschrieben. Im pathohistologischen Befund wurden Lymphozyten nicht erwähnt. Nach Ansicht Professor Stochdorphs hatte das pathohistologische Bild Ähnlichkeiten mit dem des Fall 1 von Schöpe (Arch.Psychiat. 109,755 (1939). Dieser wurde in der Zusammenstellung von Stammler und Cervós-Navarro nicht aufgeführt.

E) Durch Obduktionsbefund nicht bestätigte Diagnosen

In wenigen Fällen konnte ein Obduktionsbefund die klinische Diagnose bzw. Verdachts-Enzephalitis nicht bestätigen. 6 Meningo- oder Enzephalitiden waren de facto Meningitiden, häufig mit sekundären Parenchymschädigungen:

Die 47-jährige Frau Th.W. (645/61) erkrankte nach einer Grippe in einem dreimonatigen Verlauf mit Facialis- und Armparese, fieberhafter Meningitis, später Desorientierung und Wesensänderung. Im Liquor waren 55/3, später 300/3 Zellen und 85 mg% Gesamteiweiß, davon 19,8 % Gammaglobulin. Im Elektroenzephalogramm war die Grundtätigkeit wechselnd teils fast aufgehoben, mit häufigen, bilateralen Δ -Serien. Unauffällige Thoraxaufnahme.
Obduktionsbefund: vor allem basale, vorwiegend exsudative, tuberkulöse Meningitis bei Miliartuberkulose.

Der 44-jährige Mann J.L. (526/64) bekam drei Monate nach einer Grippe eine Meningitis, flüchtige Arm- und Facialisparese und eine Sprachstörung. Im Verlauf wechselnde Bewußtseinslage und Temperaturen. Im Liquor waren 224/3, später 1660/3 Zellen und 107,5 mg%. Gesamteiweiß. Nach dreiwöchiger Krankheit verstarb der Patient.

Obduktionsbefund: Bronchopneumonie. Zentralnervensystem: basale, tuberkulöse Meningitis, ausgedehnte, eitrige Endangiitis.

Der 45-jährige M.A. (150/64) erkrankte subakut mit Verlangsamung, zeitweise Verwirrtheit, Kopfschmerzen und Erbrechen. Im Verlauf Fieber, motorische Unruhe, Myoklonien und -rhythmien. In einem Differentialblutbild wurden 11 rel.% Eosinophile gezählt. In der Muskulatur waren keine Verkalkungen nachweisbar. Im Liquor waren 551/3 Zellen, davon 69 % Eosinophile, 45 mg% Gesamteiweiß, davon 36,8 % Gammaglobulin; später 36,5 % ß-. Nach 5 Monaten Exitus letalis.

Obduktionsbefund: chronische, basale Zystizerken-Meningitis mit Hydrozephalus internus occlusus.

Die 46-jährige Frau Th.K. (119/63) erkrankte subakut mit Schwindel, Erbrechen, Abducensparese, Nackensteife, herabgesetzter grober Kraft und Koordinationsstörungen. Später bekam sie einen Zoster im Thoraxbereich. Im Liquor waren 865/3 Zellen und 75 mg% Gesamteiweiß; Eitererreger wurden nicht nachgewiesen. Im Angiogramm sah man einen Hochstand der a. cerebri media und Ausweitung des Anteriorbogens. Nach etwa viermonatigem Verlauf Tod durch Kreislaufkollaps.
Obduktionsbefund: chronische Listeria-Meningitis mit ausgedehnten Nekrosen der rechten Parieto-Okzipitalregion infolge Endarteriitis und Endophlebitis.
Bei dem 47-jährigen Mann K.P. (1337/59) wurde nach subakutem Beginn zunächst die Diagnose Katatonie gestellt. Plötzlich kam es zu Fieber, Cheyne-Stoke-Atmung und Streckkrämpfen, danach zunehmende Bewußtseinstrübung. Im Liquor waren 1000/3 Zellen und 72,5 mg% Eiweiß. Nach ca. vierwöchigem Verlauf Blutdruckabfall und Exitus letalis.
Obduktionsbefund: subakute, leuko-, lymphozytäre Meningitis, frische, hämorrhagische Erweichungen im Groß- und Kleinhirn bei Hochdruck (Arteriosklerose).

Der fast 56-jährige Mann J.B. (692/60) wurde für kurze Zeit bewußtlos. Bei der Aufnahme stellte man eine homonyme Hemianopsie, Aphasie, Ale-

xie, Nackensteife, zentrale Facialisparese und Fieber fest. Nach zwei Tagen trat eine delirante Psychose und Beinparese rechts auf. Im Liquor waren 613/3 Zellen und 50 mg% Gesamteiweiß. Der Patient starb nach achttägiger Krankheit.
Obduktionsbefund: chronische, lymphozytäre, basale Meningitis, sekundäre Parenchymnekrosen.

Diagnose Enzephalitis - Obduktionsbefund: negativ: der 30-jährige Mann R.Sch. (1822/58) bekam im Abstand von vier Tagen zwei generalisierte Krampfanfälle und danach eine schizophreniforme Psychose. Im Verlauf zunehmende Bewußtseinstrübung. Im Liquor waren 479/3 Zellen und 55 mg% Gesamteiweiß. Im Elektroenzephalogramm war ein Herdbefund. Unter Streckkrämpfen und hohem Fieber trat der Tod nach fünfwöchigem Verlauf ein.
Der Obduktionsbefund des Körpers erbrachte keine Todesursache. Zentralnervensystem: mikroskopisch: lediglich "vereinzelt frische piale und intraspinale, diapedetische Blutungen. Noch nicht alte Meningealfibrose".

Klinische Diagnose Encephalomyelitis - Obduktionsbefund: Encephalomyelitis disseminata: der 27-jährige Mann E.H. (656/56) erkrankte mit Parästhesien, Koordinationsstörungen und schwerster Gangataxie. Er war benommen, euphorisch, zeitweise verwirrt und hatte Halluzinationen. Später bekam er eine Tetraplegie. Im Liquor waren 26/3 Zellen. Abnormes Elektroenzephalogramm. Im Enzephalogramm war ein Seitenventrikel erweitert. Präfinal traten Schluckbeschwerden auf. Nach etwa siebenwöchigem Verlauf Exitus letalis durch zentrale Atemlähmung.

Obduktionsbefund: Encephalomyelitis disseminata: multiple, relativ noch frische Herde im Großhirnmark, Brücke, verlängerten Mark.

III) Diskussion

Für statistisch gesicherte Aussagen war die Zahl der Erkrankungen zu klein. Auch bei einer etwas größeren Anzahl ist Vorsicht geboten. So fand Suchenwirth bei einer Literaturzusammenstellung von 100 Boeckschen Sarkoidosen mit Beteiligung des Nervensystems eine Geschlechtsverteilung von 2:1, bei weiteren 100 eine von 1:2.

Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick zu geben über die zwischen 1955 und 1967 in Südbayern aufgetretenen Enzephalitiden, soweit sie in dieser Klinik behandelt wurden. Zudem ist sie ein Beitrag über die Kasuistik der Enzephalitiden unbekannter Ätiologie, über die seit etwa 1957 laufend seltener berichtet wurde, obwohl trotz z.T. umfangreicher Virusuntersuchungen stets eine unterschiedlich große Gruppe ätiologisch ungeklärt blieb, nach Bachmann ca. 70 %. Dabei muß man einräumen, daß es in dieser Gruppe möglicherweise eine unbekannte Zahl nicht durch Erreger ausgelöster "Enzephalitiden" gegeben hat, da bis heute für jeden Fall eindeutige Unterscheidungsmerkmale fehlen; auch sind die Gründe für negative Virusnachforschungen z.T. noch unbekannt.

Die Zahl der Gesamtaufnahmen pro Jahr neurologisch und psychisch Erkrankter einschließlich der Wiederaufnahmen schwankte in dieser Klinik 1955 bis 1967 zwischen 4.195 und 3.039, im Durchschnitt 3.296, der prozentuale Anteil der 98 Enzephalitiden im aktiven Stadium - ohne 13 Chorea minor-Erkrankungen und 5 Enzephalitiden mit Erkrankungs-

beginn vor 1955 - zwischen 0,065 % (1966) und 0,377 % (1963), im Durchschnitt 0,231 %. Das ergab durchschnittlich 7 bis 8 Enzephalitis-Patienten pro Jahr - nach der Dissertation von Tauber 16 Polyneuritis bzw. Polyneuropathie - pro Jahr (1948-1962).

Bei der Aufteilung des Beginns der Enzephalitiden auf die Kalenderjahre fiel das Jahr 1955 mit 4 und 1966 mit 2 Erkrankungen auf. Wegen der geringen Zahl und relativ kurzen Zeitspanne ließ sich nicht feststellen, ob Enzephalitiden zu-, abgenommen haben oder gleich häufig blieben oder ob Perioden mäßiger Häufung von denen einer größeren Seltenheit abgelöst wurden. Im allgemeinen traten Enzephalitiden sporadisch in mäßigen Schwankungen über die Jahre verteilt auf - seltener als Meningitiden. Darüber hinaus konnte es zu kleinen Endemien kommen, deren Ursachen, soweit ermittelbar, u.a. Infektionen mit Viren der Zentraleuropäischen Enzephalitis waren (Weicker; v.Bogaert; Hubach und Greve; Grinschgl). Die schwere Grippeepidemie 1957 in Mitteleuropa hatte im Gegensatz zu der von 1918-1921 zu keiner wesentlichen Zunahme der Enzephalitiden geführt.

Die Verhältnisse bei der jahreszeitlichen Verteilung hatten wegen der großen Gruppe der Enzephalitiden unbekannter Ätiologie nur einen geringen Aussagewert. Mit dieser Einschränkung - begannen Enzephalitiden am häufigsten im Dezember und Frühjahr und am seltensten in einem Juli.

69 der 103 Erkrankten waren männlichen und 34 weiblichen Geschlechts, also ein Verhältnis von 2:1. Bei den Enzephalitiden bekannter Ätiologie

war der Anteil des männlichen Geschlechts höher (22:7) als bei den unbekannter Ätiologie (47:27).

Die Lebensalter der Erkrankten waren von 6 bis 54 Jahren ungefähr gleich häufig vertreten. Der älteste war 63 Jahre alt.

Der Anteil der Enzephalitiden unbekannter Ätiologie betrug bei uns 63,8 % von 116. Doch muß man von den 42 Enzephalitiden bekannter Ätiologie 13 Chorea minor- und 8 Erkrankungen, deren Art durch eine Obduktion gefunden wurde, abziehen, so daß sich der Anteil der Enzephalitiden unbekannter Ätiologie auf 77,9 % von 95 erhöht. Nach der Chorea minor waren subakute Panenzephalitiden (7) am häufigsten; es folgten bakterielle (6), Virus- (4), akute nekrotisierende Enezphalitiden (4), Zystizerkosen des Gehirns (3) und einige andere.

Auslösende Faktoren, Vorschädigung des Gehirns und Infektionen kurz vor Enzephalitisbeginn: ein Bagatelltrauma kann im Fall einer latent bestehenden Infektion diese auslösen (Alexander). Der Zusammenhang ist schwer nachweisbar. Ähnliches könnte auch für eine Insolation gelten. In vier unserer Fälle ging ein geringfügiges Kopftrauma voraus, fünfmal eine Insolation.

Bei 13 Enzephalitiden war das Gehirn vorgeschädigt, oft durch eine schwere Kopfverletzung.

Grippale, enterale Infektionen o.a. gingen in 33 Fällen einer Enzephalitis um wenige Tage bis einige Wochen voraus. Bei nachgewiesener Virusinfektion gehören sie unmittelbar zur Enzephalitis, manchmal in einem diphasischen Verlauf. Sonst kann ihnen eine auslösende Funktion

zukommen. Abzutrennen sind z.B. Pneumonien, die im Gehirn eine anoxisch vasale Gefäßschädigung verursachen können ohne den pathohistologischen Befund einer Enzephalitis (Környey).
30 Enzephalitiden begannen ohne eine Infektion zuvor oder mögliche, auslösende Faktoren oder eine Vorschädigung des Gehirns.

Enzephalitisbeginn: 18 der 96 Enzephalitiden begannen subakut, d.h. das volle klinische Bild wurde nach 8 Tagen oder später erreicht, und 4 protrahiert. Hubach berichtete über 50 Enzephalitiden, 4 von ihnen begannen subakut und drei protrahiert.

Folgende klinische Bilder waren häufig: Bewußtseinstrübung und generalisierte Krampfanfälle, Paresen, Meningoenzephalitiden, Verwirrtheit und Verlangsamung, Kopfschmerzen, Schwindel, Koordinationsstörungen und zentraler Nystagmus, nach Bewußtseinsverlust psychoorganisches Syndrom, symptomatische Psychosen und psychoorganische Syndrome, Kombinationen und subklinische Formen.
Eine subklinische Enzephalitis liegt vor, wenn bei entzündlichem Liquorbefund und eventuell deutlichen Elektroenzephalogrammveränderungen sichere Symptome einer Hirnschädigung fehlen oder Restschäden z.B. Demenz, ohne Krankheitserscheinungen zuvor auftreten. Eine subklinische Enzephalitis ist möglich, wenn nach einer Grippe subakut sich eine klinische Symptomatik entwickelt.

Am häufigsten waren symptomatische Psychosen und psychoorganische Syndrome (47), es folgten generalisierte (29) und fokale (7) Krampfan-

fälle, leichte (6) und schwere (7) Bewußtseinstrübung, Bewußtlosigkeit (22), Hemi- (15), Hirnnerven- (15) und andere (5) Paresen, aphasische Störungen (9) und Aphasien (12) und Symptome einer Meningitis (19).

Besonders erwähnt wird eine Rindenblindheit bei Otitis media und Meningitis (c)1688/62) und eine Schlafsucht mit einer Dauer von 2 1/2 Tagen bei einer Coxsackie-Enzephalitis (62/62).

Bei einer nekrotisierenden Einschlußkörper-Enzepahlitis (1592/63) und einer lymphozytären Meningoenzephalitis (a) 1479/67) kam es zu einer wahrscheinlich zentral ausgelösten Magenblutung, die z.T. den tödlichen Ausgang verursachte. 13 von 222 bulbären und enzephalitischen Poliomyelitiden bekamen eine Magenblutung (Radl und Lippert).

Metabolische Fehlregulationen, insbesondere des Kohlenhydratstoffwechsels, im Verlauf von Enzephalitiden gibt es bei Kindern anscheinend etwas häufiger (Bachmann). Wir hatten zwei Fälle mit einer Hyperglykämie.

Desweiteren sind bei Enzephalitiden vegetative Symptome und Störungen der Kreislaufregulation und der Atumung bekannt.

Verläufe: 31 (20) der 96 Enzephalitiden verliefen akut und schwer, 23 (19) leicht, 10 (7) als Meningoenzephalitiden und 32 (28) chronisch. Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf die Enzephalitiden unbekannter Ätiologie (74).

Als Kriterium für eine chronische Enzephalitis wurde ein über ein halbes Jahr anhaltender, pathologischer Liquorbefund festgelegt, da sta-

tionär bleibende Symptome über die Aktivität des entzündlichen Prozesses keine Aussage erlauben. Diesem Kriterium entsprachen 15 der 28 chronischen Enzephalitiden unbekannter Ätiologie. 13 von ihnen hatten ein deutlich erhöhtes Liquorgammaglobulin. Die relative Größe dieser Gruppe erklärte sich z.T. durch Übernahme von 10 Patienten aus anderen Krankenhäusern. Von 1955 bis 1958 waren es drei chronische Enzephalitiden. Bis etwa 1960 sprach man von postenzephalitischen Zuständen auch bei pathologischem Liquorbefund. Chronische Enzephalitiden bekannter Ätiologie waren eine Listeriose-Meningo-(enzephalitis) und drei Zystizerkosen des Gehirns mit den längsten Verläufen von 12 bis über 14 Jahre. Von den 50 Enzephalitiden Hubachs verliefen 8 chronisch, von den 53 Alexanders 5.

Befunde: in einem sehr hohen Prozentsatz kommt es bei Enzephalitiden zu überwiegend mäßig ausgeprägten Liquorpleozytosen und -gesamteiweißerhöhungen. Allerdings sind diese nicht spezifisch für erregerbedingte, entzündliche Reaktionen. Lymphozytäre Pleozytosen sind bekannt bei Zirkulationsstörungen, oberflächennahen Tumoren, nach generalisierten Krampfanfällen, nach starker Insolation, bei Hirnabszeß oder epiduraler Eiterung (Bodechtel).

Eine Abhängigkeit zwischen dem Ausmaß der Liquorveränderungen und der Klinik besteht nicht.

Bei Hubach hatten 10 von 50 Enzephalitiden einen normalen Liquorbefund, bei Alexander eine von 53. In 6 eigenen von 94 Fällen waren Zellzahl und Eiweißgehalt normal, darunter einmal bei einer Leukenzephalitis

Hurst, einmal bei stark vermehrtem Gammaglobulin. Der geringe Anteil normaler Liquorbefunde könnte zu niedrig gewesen sein, weil mehrdeutige klinische Bilder mit nicht sicher entzündlichem Liquorbefund in die Gruppe der fraglichen Enzephalitiden aufgenommen wurden. Fünfmal blieb die Zellzahl normal bei erhöhtem Gesamteiweiß. Fünfmal stieg sie erst im Verlauf an. Maximale Pleozytosen im Verlauf zwischen 15/ und 111/3 gab es 37-mal, zwischen 112/ und 291/3 22-mal. Die Gesamteiweißkonzentration blieb bei Pleozytose 26-mal normal. 11-mal stieg sie im Verlauf an. Maximalwerte im Verlauf zwischen 35 und 75 mg% gab es 46-mal.

Zwölfman war der Liquorgammaglobulinanteil über 25 rel% vermehrt (ohne subakute Panenzephalitiden), darunter eine chronische Listeriose-Meningo-(enzephalitis) und eine Zystizerkose mit 35,1 rel.%. Sehr hohe Gammaglobulinwerte sind bekannt bei progressiver Paralyse, subakuter Panenzephalitis und Encephalomyelitis disseminata, geringere bei Hirntumoren und Hirn-atrophischen Prozessen.

Elektroenzephalogrammveränderungen sind für eine Enzephalitis nicht spezifisch mit Ausnahme der subakuten Panenzephalitis. Sie sind bei Enzephalitiden im akuten Stadium obligat (Hubach). Von unseren 84 Enzephalitiden - bei 12 wurde diese Untersuchung nicht gemacht - hatten 12 einen normalen Elektroenzephalogrammbefund und 6 einen Grenz-. Bei den meisten dieser 18 fehlte z.Zt. der Ableitung eine akute Symptomatik. Bei 21 Enzephalitiden sah man mäßige Allgemeinveränderungen oder teilweise lokalisierte Anomalien, bei 26 ein abnormes Elektroenze-

phalogramm bzw. mit schweren Allgemeinveränderungen, und bei 12 wurde im Verlauf ein Herd nachgewiesen. In Ausnahmefällen konnte dieser so ausgeprägt sein, daß erst nach seinem Rückgang die Diagnose eines Gefäß- oder entzündlichen Prozesses möglich war.

In zwei Fällen, einmal bei einer Einschlußkörper-Enzephalitis, entsprachen die Veränderungen im Elektroenzephalogramm denen einer subakuten Leukoenzephalitis v.Bogaert, jedoch nicht bei Kontrollen.

In Ausnahmefällen sah man schwere Elektroenzephalogrammveränderungen bei leicht verlaufenden Enzephalitiden.
49 Enzephalitiden, das sind 51 %, verliefen fieberfrei, zwei präterminale Fieberanstiege mitgerechnet. Bei einer kleinen Endemie 1942 von 22 Meningoenzephalitiden verliefen 11 fieberfrei (v.Bogaert).

Nur bei zwei Enzephalitiden (656/60, 527/62) begründeten serologische Virusuntersuchungen die Diagnose. In vier Fällen waren positive Befunde unspezifisch als Hinweis auf eine vergangene Infektion, als Mitreaktion bei einer anderen Virusinfektion oder wegen einer zu späten Untersuchung infolge subakuten Beginns. Bei einer Einschlußkörper-Enzephalitis (177/63) dürfte eine Leptospireninfektion vorausgegangen sein; ein erhöhter Coxsackie-Antikörpertiter war wahrscheinlich eine unspezifische Begleitreaktion.
Der Anteil positiver, serologischer Befunde war bei einer hohen Zahl negativer minimal. Z.T. lag es an dem Fehlen von Routinebestimmungsmethoden einiger Erreger in den ersten Jahren nach 1955, auch z.T. an

methodischen Schwierigkeiten serologischer Untersuchungen, die z.T. in einer ungenügenden Antikörperbildung der Infizierten begründet sein können.

Die drei die Diagnose einer Enzephalitis sichernde Befunde, Fieber ohne nachweisbare, andere Organinfektion, eindeutig entzündlicher Liquorbefund und Erregernachweis, waren oft nicht vorhanden. Daher war als Hinweis auf diese Diagnose eine Infektion vor Krankheitsbeginn oder ein akutes, klinisches Bild mit Rückgang der Symptomatik wichtig. Bei symptomarmen, leichten Verläufen war das klinische Bild für eine Enzephalitis häufig uncharakteristisch, gelegentlich äußerst atypisch, z.B. einem Hirntumor ähnlich.

Die Grenzen der klinischen Diagnose Enzephalitis können also nicht in jedem Fall eindeutig festgelegt werden. Unter relativ strengen Kriterien hatten wir eine Gruppe von 33 fraglichen Enzephalitiden. Da man weder ihre Ätiologie noch ihr morphologisches Substrat kannte, konnte man sie kaum stichhaltig bezeichnen außer mit Verdacht auf Enzephalitis, in einigen Fällen auf entzündlichen Gefäßprozeß. Ein Verdacht auf ein entzündliches Hirnödem, z.B. ein generalisierter, zerebraler Anfall während einer hochfieberhaften Grippe, läßt sich klinisch nicht sichern, weil hier ein pathohistologischer Begriff zugrunde liegt.

Einige aus der Gruppe der fraglichen Enzephalitiden waren Grenzfälle zu subklinischen oder symptomarmen.

Bei der Differentialdiagnose der Enzephalitiden kann nahezu jede ande-

re Hirnerkrankung in Betracht kommen; insbesondere erwähnte Scheid Sinusthrombosen. Alexander nannte als Differentialdiagnosen am Erkrankungsbeginn exogene oder endogene Intoxikationen, Hyper-, Hypokaliämie, Schädelhirntraumata, Hirntumoren, -embolien, endogene Psychosen, Porphyrie und Lupus erythematodes. Die häufigste Differentialdiagnose vor allem zu Beginn einer Enzephalitis ist ein raumfordernder, intrakranieller Prozeß, da es infolge eines stärkeren lokalen oder allgemeinen, entzündlichen Ödems zu einer Raumverdrängung kommen kann. Haussmann untersuchte 490 Seren von Patienten, bei denen man am Erkrankungsbeginn einen akut entzündlichen Prozeß des Nervensystems angenommen hatte; 30 von diesen hatten, wie sich im Verlauf herausstellte, einen Hirntumor und 25 eine Encephalomyelitis disseminata. Huber (Fall 10 und 11) berichtete über zwei "pseudotumoröse" Enzephalitiden mit Stauungspapillen. Eine Stauungspapille bei einer Herpes simplex-Enzephalitis beschrieben Bloedhorn u.a., Gerken und Stutte bei einer Mumps-Enzephalomyelitis bzw. -Meningoenzephalitis und Eck (fall 1) bei einer Listeriose-Enzephalitis des Hirnstamms. Wir hatten zwei Enzephalitiden mit Stauungspapillen bis zu 2 dptr., bei einer von beiden war sie das einzige Symptom (b) 519/65 und b) 1054/61). Janzen u.a. sahen bei einer Coxsackie-A 23-Enzephalomeningitis im Angiogramm einen raumfordernden Prozeß tief in einem Parietallappen.

Bei einigen Enzephalitisformen sind Symptome der intrakraniellen Raumverdrängung häufiger, so bei der Leukenzephalitis Hurst und der akuten nekrotisierenden Enzephalitis. Bei einer Enzephalitis letzterer Art mit

einer umschriebenen Blutung begründete das Angiogramm zusammen mit der Klinik den Verdacht auf einen temporalen Tumor (932/62). Granulomatöse Enzephalitiden haben öfters ein Tumor-ähnliches, klinisches Bild. Weisse und Krücke berichteten über eine innerhalb von 8 Wochen unter dem klinischen Bild eines Hirntumors tödlich verlaufene Toxoplasmose-Enzephalitis bei einer 53-jährigen Frau. Sehr schwierig kann die Differentialdiganose bei der histiozytären granulomatösen Enzephalitis sein, deren entzündliche Natur nicht allseits anerkannt wird; ein eindrucksvolles Beispiel war der Fall 2 von Wünscher u.a.

Wenn bei einem erheblichen, entzündlichen Hirnödem ein Infekt kurz vor Krankheitsbeginn, Fieber im Verlauf und ein entzündlicher Liquorbefund fehlen, wird die Differentialdiagnose gegenüber einem raumverdrängenden intrakraniellen Prozeß unmöglich. Dies kam sehr selten vor, z.B. Szilard und Stutte, Fall 4 und eine Leukoenzephalitis Hurst (315/65), die nur durch Probepunktion bzw. Verlauf entschieden werden konnten.

Ein erhöhter Schädelinnendruck kann auch über eine Begleitmeningitis mit Verschluß des Aquaedukts oder durch eine vermehrte Liquorbildung entstehen.

Kommt es bei Meningitiden sekundär infolge Kreislaufstörungen oder Arteriitiden zu Parenchymschädigungen, wird die klinische Abgrenzung gegenüber einer Enzephalitis sehr schwierig, s. Kapitel II E) die ersten 6 Fälle.

Bei schubweisen oder chronischen Verläufen ist die Encephalomyelitis disseminata die wichtigste Differentialdiagnose.

Psychopthologische Symptome gibt es bei Enzephalitiden relativ oft, gelegentlich auch schizophrener Färbung; jedoch kann man sie auch bei anderen neurologischen Erkrankungen antreffen (Peters). Zwei lymphozytäre Choriomeningitiden verliefen mit einer neurologischen Symptomatik und einer symptomatischen Psychose (Scheid u.a.). Über eine Leptospirenenzephalitis mit lang andauerndem psychotischen Zustandsbild berichtete Jacob (Fall 1). Eine Boecksche Sarkoidose verlief mit peripherer Facialisparese und einer agitierten, manischen Psychose. Lempp beschrieb bei einem 15-jährigen Jungen eine Enzephalitis mit neurologischen Symptomen, Katalepsie und einem katatonen Stupor und einem gleichartigen Rezidiv. Eine Toxoplasmose-Enzephalitis begann mit einer paranoid-halluzinatorischen Psychose, die verdächtig auf eine beginnende, perniziöse Katatonie war (Aeffner u.a.). Iizuka und Minauf und Tateishi beobachteten bei lymphozytären Enzephalomeningitiden Katatonie-ähnliche Symptome, s. unter Huber. Eine rein psychopathologische Symptomatik ist ganz selten. Huber (Fall 4) und Peters berichteten jeweils über eine tödlich verlaufene Katatonie, die nach dem pathohistologischen Befund jedoch eine lymphozytäre Enzephalomeningitis bzw. nicht klassifizierbare Panenzephalomeningitis war; Huber ging auf diese (klinische) Differentialdiagnose näher ein. Bei einer isolierten, zerebralen Boeckschen Sarkoidose mit einem amnestischen Syndrom ohne neurologische Symptome wurde klinisch die Diagnose eines Morbus

Pick gestellt (Mehrain und Jamada).

Spiel u.a. berichteten über eine schizophrene Psychose bei einem 10-jährigen, die 5 bzw. ohne Prodromi 13 Tage nach einer Meningitis durch Viren der Zentraleuropäischen Enzephalitis ausbrach, mit einem Psychoserezidiv 5 Monate später. Glatzel untersuchte rezidivierende Psychosen mit teilweise schizophrener Symptomatik nach einer Fleckfieberenzephalitis. 8 eigene Enzephalitiden hatten eine rein psychopathologische Symptomatik, wovon bei 7 wegen Anamnese und klinischen Bildes an der exogenen Natur kein Zweifel bestand. Bei dem achten, einem 26-jährigen Mann, war zunächst eine erregte Katatonie angenommen worden. In drei Fällen bestand die Differentialdiagnose Enzephalitis - jugendliche Schizophrenie, s. Kapitel II C).

Die Verlaufsdauer der 94 Enzephalitiden betrug bei 6 bis zu einer Woche, bei 12 bis zu 2 Wochen, bei 18 bis zu 4, bei 22 bis zu 8 Wochen, bei 18 bis zu 6 Monaten und bei 18 über 6 Monate.

Die Behandlung von Virusinfektionen muß sich bis heute auf symptomatische Maßnahmen beschränken, u.a. auf die Verhütung eines bakteriellen Superinfekts.

Betrachtet man die Wirksamkeit der heute zur Verfügung stehenden, konservativen Mittel, so waren diese in einigen Fällen mit entzündlichem Hirnödem unzulänglich. Dieses konnte einige Male noch nach längerer Krankheitsdauer bei der Obduktion nachgewiesen werden, z.B. bei einer subakuten Enzephalitis nach dreimonatigem Verlauf (Sayk und Wieczorek).

Fast die Hälfte der 96 Enzephalitiden heilte klinisch aus; darunter einige wenige mit pathologischem Liquor-bzw. Elektroenzephalogrammbefunden. Knapp ein Drittel war mit Residuen belastet. Nimmt man die Patienten, die mit Zuständen nach Enzephalitis aufgenommen wurden, hinzu, so waren Parkinson-Syndrome, organische Wesensänderungen und mäßiger bis erheblicher Intelligenzabbau die häufigsten Symptome, in einigem Abstand folgten generalisierte Krampfanfälle und Paresen.

Im Anschluß an eine Enzephalitis unbekannter Ursache im Jahr 1958 entwickelte sich ein Parkinson-Syndrom.

Besondere Symptome waren ein Betzwang (Allert und Meyer), Zwangslachen, -weinen, Blickkrämpfe und Narkolepsie.

Enzephalitiden im Kleinkindesalter können eine Hemiatrophie zur Folge haben.

Ein freies Intervall zwischen dem Ende einer Enzephalitis und dem Auftreten von Symptomen, die als Enzephalitisfolge anzusehen waren, wurde beobachtet bei Parkinson-Syndromen und zwar angeblich nach bis zu über 30 Jahren und bei generalisierten Krampfanfällen meist nach erheblich kürzerer Zeit, auch nach tuberkulösen Meningitiden.

Von den 53 Enzephalitiden Alexanders kam es bei 27 zu einer Restitutio ad integrum, 20 hatten Restschäden und 6 starben. Die zu hohe Anzahl der Restschäden erklärte sich durch die Berücksichtigung geringfügiger neurologischer Symptome. Bei einigen kleinen Enzephalitisendemien unbekannter Ätiologie waren Restschäden und tödliche Verläufe ganz selten bzw. fehlten (v.Bogaert; Weicker). Betke und Kaiser sahen schwe-

re Verläufe und tödlichen Ausgang häufiger. Von den 50 Enzephalitisfällen Hubachs starben 3.

Von den eigenen 96 Enzephalitiden verliefen 18 tödlich, das sind 18,7%. 16 wurden obduziert. 9 davon gehörten zu einer definierten Enzephalitisart, darunter vier akute nekrotisierende. Drei von diesen unterschieden sich nicht in ihrem klinischen Bild, kurzen Verlaufsdauer und pathohistologischen Befund von anderen ihrer Art. Bei der Obduktion fand man einmal eine Magenblutung, einmal Pneumonien, im Zentralnervensystem eine Subarachnoidalblutung über der Nekrose, zweimal ein Hirnödem und bei allen drei Einschlußkörper. Die vierte verlief ohne akute Symptome und fieberfrei, so daß Verdacht auf einen temporalen Tumor bestand. Einziges neurologisches Symptom war ein Tag ante finem eine Hemiparese. Die Obduktion ergab neben einem Lungenödem eine 3 x 4 cm große Blutung in einem Temporallappen.

Im histopathologischen Befund einer Einschlußkörper-Enzephalitis eines 9-jährigen Mädchens (177/63) fehlte die für eine nekrotisierende Enzephalitis typische Nekrose. In der Rinde an Stellen dichter, gliöser Reaktion löste sich der Gewebszusammenhang auf, im temporalen Marklager war ein erhebliches Ödem. Einschlußkörper fand man in der Rinde. Zischka-Konorsa u.a. (Fall 3) beschrieben eine gesicherte Herpes-Enzephalitis mit ubiquitären Einschlußkörpern ohne typische Nekrose.

Bei einer akuten hämorrhagischen Leukoenzephalitis Hurst (315/65) wurde zunächst ein großer parasagittaler Tumor angenommen; die pa-

tohistologischen Veränderungen waren halbseitig ausgebildet.

Die drei übrigen waren eine tuberkulöse Meningoenzephalitis, rezidivierende, eitrige -myelitis lange Zeit nach einem offenen Schädeltrauma und eine Zystizerkose des Gehirns.

Bei den Obduktionen Peters waren unter den Enzephalitiden der letzten 5 Jahre die akuten nekrotisierenden am häufigsten.

Bei 7 von den 16 Enzephalitiden mit Obduktionsbefund konnte dieser die Art der Enzephalitis nicht klären, darunter drei lymphozytäre Enzephalomeningitiden. Bei diesen besteht häufig eine Diskrepanz zwischen einem schweren klinischen Bild und geringfügigen pathohistologischen Veränderungen.

In einem unter E) beschriebenen Fall mit der klinischen Diagnose Enzephalitis konnte keine Todesursache gefunden werden, und das Gehirn war mikroskopisch nicht verändert.

Über nicht klassifizierbare Enzephalitiden berichteten u.a. Hubach, Jakob, Peters - ein Fall mit der Diagnose Katatonie -, Sayk und Wieczorek über eine subakute Enzephalitis und Weicker.

IV) Zusammenfassung

Der erste Teil der Arbeit gibt einen Überblick über Enzephalitiden bekannter Ätiologie bzw. mit definierten, pathohistologischen Befunden. Im zweiten Teil werden Krankengeschichten von 116 Patienten mit Enzephalitiden im aktiven Stadium ausgewertet. In einem Anhang wird über Personen mit Restschäden nach Enzephalitiden, z.T. Gutachten, und über eine Gruppe fraglicher Enzephalitiden kurz berichtet.

An dieser Klinik wurden in 13 Jahren (1955-1967) 103 Personen mit Enzephalitiden im aktiven Stadium und 13 mit Chorea minor aufgenommen. An der durchschnittlichen Zahl der Aufnahmen und Wieder- neurologisch und psychisch Erkrankter von 3.296 pro Jahr hatten 98 Enzephalitiden einen Anteil von 0,231 %; das ergab durchschnittlich 7-8 Enzephalitis-Erkrankungen pro Jahr.

69 der 103 Enzephalitis-Patienten waren männlichen, 34 weiblichen Geschlechts, also ein Verhältnis von 2:1.

Die Lebensalter der Erkrankten waren von 6 bis 54 Jahre ungefähr gleich häufig vertreten.

Im Jahr 1955 begannen 4 Enzephalitiden, 1963 12 und 1966 2.

Bei 29 der 103 Enzephalitiden wurde die Ätiologie bzw. Art geklärt, darunter 8 auf Grund des Obduktionsbefundes. Diese nicht mitgerechnet blieb die Ätiologie bei 77,9 % von 95 Enzephalitiden ungeklärt.

Nach Corea minor-Erkrankungen waren subakute Panenzephalitiden (7) am häufigsten; es folgten bakterielle (6), Virus- (4), akute nekrotisierende Enzephalitiden (4), Zystizerkosen des Gehirns (3), Impfkomplikationen (2), Einschlußkörperenzephalitis, Meningo- bei Boeckscher Sarkoidose und eine hämorrhagische Leukoenzephalitis Hurst.

Bei 13 Enzephalitiden war eine Vorschädigung des Gehirns, oft durch Traumata erwiesen bzw. wahrscheinlich.
33-mal gingen grippale oder enterale Infekte o.a. einer Enzephalitis um wenige Tage bis einige Wochen voraus. 30 Enzephalitiden begannen ohne Vorschädigung des Gehirns, mögliche auslösende Faktoren oder infektiöse Vorkrankheiten.

18 der 96 Enzephalitiden begannen subakut, d.h. das volle Krankheitsbild wurde nach 8 Tagen oder später erreicht, und vier protrahiert.

Die häufigsten Symptome waren symptomatische Psychosen und organische Psychosyndrome (47), generalisierte Krampfanfälle (29), Bewußtlosigkeit (22), Hemi- (15) und Hirnnervenparesen (15), Aphasien und aphasische Störungen (21) und Meningitis-Symptome (19).

31 (20) Enzephalitiden verliefen akut und schwer, 23 (19) leicht, 10 (7) als Meningoenzephalitiden und 32 (28) chronisch. Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf die Enzephalitiden unbekannter Ätiologie (74).
9 Enzephalitiden verliefen subklinisch.
In 5 Fällen trat ein Rezidiv auf.
Einen normalen Liquorbefund hatten 5 von 94 Enzephalitiden. Maximale

Zellzahlerhöhungen im Verlauf bis zu 291/3 gab es 59-mal. Das Gesamteiweiß blieb bei Pleozytose 26-mal normal. 11-mal stieg es im Verlauf an. Eiweißmaximalwerte bis zu 75 mg% gab es 46-mal. 12-mal war der Liquorgammaglobulinanteil (ohne subakute Panenzephalitiden) über 25 rel.% vermehrt.

12 von 84 Enzephalitiden hatten einen normalen Elektroenzephalogrammbefund und 6 einen Grenz- - bei diesen 18 fehlte fast immer eine akute Symptomatik z.Zt. der Ableitung. Bei 21 Enzephalitiden sah man mäßige Allgemeinveränderungen oder diffuse oder lokalisierte Anomalien, bei 26 schwere Allgemeinveränderungen bzw. ein abnormes Elektrophalogramm. Bei 12 wurde im Verlauf ein Herd festgestellt.

49 Enzephalitiden, das sind 51 % verliefen fieberfrei.

Je einmal konnten durch serologische Untersuchungen Poliomyelitis- und Coxsackie-Viren als Urheber einer Enzephalitis gefunden werden. 5 weitere, positive Ergebnisse waren unspezifisch. Dem stand eine große Zahl negativer Erregernachforschungen gegenüber. Die Ursachen hierfür sind größtenteils unbekannt.

Für die Diagnose einer Enzephalitis gibt es keine zuverlässigen Symptome oder Befunde bis auf einen sicheren Erregernachweis, Fieber ohne andere Organinfektion und einen eindeutig entzündlichen Liquorbefund. Doch fehlten diese Befunde oft. Daraus ergaben sich Schwierigkeiten der Diagnosestellung. Eine Gruppe von 33 fraglichen Enzephalitiden zeigte dies deutlich.

Die häufigste Differentialdiagnose vor allem zu Beginn einer Enzephali-

tis war ein raumfordernder intrakranieller Prozeß, daneben ein Gefäß-, Hirnödem oder bei chronischen Verläufen eine Encephalomyelitis disseminata.

Die Verlaufsdauer betrug bei 18 Enzephalitiden bis zu 2 Wochen, bei 18 bis zu 4, bei 22 bis zu 8 Wochen, bei 18 bis zu 6 Monaten und bei 18 darüber.

Die Therapie beschränkte sich meist auf symptomatische Maßnahmen, u.a. die Verhütung bakterieller Superinfektionen.

Fast die Hälfte der 96 Enzephalitis-Patienten wurde z.T. bei noch pathologischen Liquor- oder Elektroenzephalogrammbefunden gesund bzw. symptomfrei.

Bei knapp ein Drittel blieben Restschäden zurück, vor allem eine organische Wesensänderung, oft mit einem Intelligenzabbau. Selten waren generalisierte oder fokale Krampfanfälle, seltener Paresen.

Parkinson-Syndrome kamen bei der Gruppe postenzephalitischer Zustände hinzu.

18 Enzephalitiden verliefen tödlich, das sind 18,7 %. 9 der 16 Obduktionsbefunde ergab eine Enzephalitis bekannter Art. Von den übrigen 7 waren drei lymphozytäre und vier nicht klassifizierbare Enzephalitiden.

Zusätzlich wurde eine retikulo-histiozytäre granulomatöse und eine von dieser Art etwas abweichende Enzephalitis gefunden.

Bei den Gutachten wurde ein Zusammenhang zwischen Unfällen vor Enzephalitiden und diesen abgelehnt.

Wurde bei Zuständen nach Fleckfieberenzephalitis ohne neurologische Ausfälle lediglich über vegetative Beschwerden geklagt, wurde eine Wehrdienstbeschädigung nicht anerkannt.

LITERATURVERZEICHNIS

(deutschsprachig, mit Schwerpunkt 1954-1966)

1) ACKERMANN, R., REHSE-KÜPPER,B., LÖSER,R. und SCHEID,W.: Neutralisierende Serumantikörper gegen das Virus der Zentraleuropäischen Enzephalitis bei der ländlichen Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland Dtsch.med.Wschr. 93, 1747 (1968)

2) AEFFNER,E., SCHMIDTKE,L, SEEBERGER,H.J. u. VOEKEL,A.: Kasuistischer Beitrag zur akuten Erwachsenen-Toxoplasmose Nervenarzt 26, 161 (1955)

3) ALEXANDER,M.: Encephalitis Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 23, 39(1965)

4) ALLERT,M.L. u. MEYER,J.E.: Anankastisches Syndrom als Encephalitisfolge Nervenarzt 29, 116 (1958)

5) AMLER,G. und COLMANT,J.: Beitrag zur "einheimischen sporadischen Panencephalitis" Arch.Psychiat.Nervenkr. 193, 161 (1955)

6) AMMANN,J.: Das klinische Bild der zentralnervösen Mumpsviruserkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Krankheitsfälle sine parotitide Helv. paediat.Acta 19, 458 (1964)

7) ANNEL,A.-L.: Die Psychopathologie der entzündlichen Hirnschädigung im Kindesalter Acta paedopsychiat. 1, 7 (1962)

8) APPENZELLER,K.: Die Masernencephalitis im Kinderspital Zürich in den Jahren 1928-1952 Helv.paediat.Acta 10, 301 (1955)

9) ARNS,W. und WAHLE,H: Dauerschäden des Nervensystems nach Fleckfieberencephalitis Fortschr.Neurol.Psychiat. 33, 113 (1965)

10) ASCHENBRENNER, R. und NACHTWEY, W.: Die akute Poliomyelitis des Erwachsenenalters
Intern. 2, 283 (1961)

11) ASPERGER, H.: Enzephalitis im Kindesalter und Folgezustände, Wien.klin.Wo. 64, 171 (1952)

12) ASPERGER, H. und WEIPPL, G. (Hrsg.): Virus-Meningoencephalitiden
Pädiatrie und Pädologie, Bd.1, Heft 3
Springer Verlag Wien New York (1965)

13) AUFDERMAUER, M., PILLER, M. und FISCHER, E.: Sporotrichose des Hirns
Schweiz.med.Wschr. 84, 167 (1954)

14) AYASLIOGLU, Y. und LANGE, M.: Psychische Veränderungen bei einem Enzephalitiskranken
Schweiz.Arch.Neurol. 98, 297 (1966)

15) BACHMANN, K.-D.: Klinik und Diagnose des Encephalitis-Syndroms im Kindesalter
Acta pädopsychiat. 29, 283 und 305(1962)

16) BAMATTER, F.: Toxoplasmosis
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 3, 652 (1952)

17) BECKER, J.: Zur neurologischen Symptomatik des "Morbus Behcet" Nervenarzt 32,486(1961)

18) BEHREND, R.Ch.: Geographische Medizin aus neurologischer Sicht Med.Klin. 60, 397 (1965)

19) BERGER, K. und PUNTIGAM, F.: Die Altersdisposition bei postvakzinaler Enzephalitis. Dtsch.med.Wschr. 85, 1520 (1960)

20) BERGMANN, B.: Über Encephalitis mit ausschließlich psychischer Symptomatologie
Psychiat.Neurol.med.Psychol. 12, 295(1960)

21) BETKE, K. und KAISER, H.: Epidemische Häufung von Erkrankungen mit enzephalomyelitischen Symptomenbild in Südbaden 1951
Mschr.Kinderheilk. 100, 392 (1952)

22) BICK, G., GERBERDING, J. und STAMMLER, A.: Zur Klinik der akuten und subakuten Enzephalitis im Kindesalter
Z.Kinderheilk. 75, 307 und 322 (1954)

23) BLASKOVIC, D. u. LIBIKOVA, H.: Zeckenenzephalitis in Infektionskrankheiten Bd.I, 1, 196 Gsell und Mohr Springer Verlag Berlin Heidelberg New York (1967)

24) BLOEDHORN, H., STAMMLER, A., ACKERMANN, R. Herpes-simplex-Enzephalitis des Erwachsenen mit tödlichem Ausgang Dtsch.med.Wschr. 87, 1247 (1962)

25) BLUMENTHAL, W., ACKERMANN, R. u. SCHEID, W.: Durchseuchung mit dem Virus der lymphozytären Choriomeningitis in einem Endemiegebiet. Dtsch.med.Wschr. 93,944 (1968)

26) BOCK, H.E. u. SIEGERT, R.: Herpes Zoster in Infektionskrankheiten Bd.I, Teil 1, 617 Gsell und Mohr (Hrsg.) Springer Verlag Berlin Heidelberg New York (1967)

27) BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder 2.Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart (1963)

28) BODECHTEL, G., HAAS, R., JOPPICH, G., LENNARTZ, H., PETTE, H. u. SIEGERT, R.: Gesundheitsschäden nach oraler Impfung mit dem Poliomyelitis-Impfstoff Typ I von Sabin Dtsch.med.Wschr. 88, 1821 (1963)

29) v.BOGAERT, L.: Klinik der Miningoencephalitiden unbekannter Ursache (sog. Virus-Meningoencephalitiden) in Westeuropa Nervenarzt 27, 204 (1956)

Über menschliche Einschlußkörperchen-Encephalitiden Wien.Z.Nervenheilk. 18, 123 (1960)

30) BONIS, G. und STURM, K.W.: Echinococcus alveolaris im Gehirn Med.Klin. 64, 891 (1969)

31) BOSZIK, G.: Über die histologischen Veränderungen im Nervensystem nach Infektion mit Coxsackie B 3 im Säuglingsalter Dtsch.Z.Nervenheilk. 179, 564 (1959)

32) BRANDT, M.: Über Gehirncysticercose beim Menschen Ärztl.Wschr. 13, 409 (1958)

33) BROSER,F. und WÖRLEIN,B.: Zwei Fälle von Cerebellitis Leptospirosa Nervenarzt 41, 407 (1970)

34) BRUGSCH,H.: Windpocken in Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V, 79 Hrsg. Opitz und Schmid Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg (1963)

35) BRUNO,H. Subakute Panenzephalitis (Leukoencephalitis). Diss. München (1968)

36) BÜRKLE,G.: Zur Ätiologie progredienter Spätschäden nach Fleckfieberenzephalitis Dtsch.med.Wschr. 88, 2039 (1963)

37) BURMESTER,K.: Postvaccinale Encephalitis und Encephalopathie. Dtsch.Z.Nervenheilk.180, 252(1960)

38) BUSCH,G.: Morbus Besnier-Boeck-Schaumann als Ursache des Kleinhirnbrückenwinkelsyndroms. Nervenarzt 33, 410 (1962)

39) BUSCH,W. und HOHENEGGER,M.: Frühsommer-Encephalomyelitis mit Störung des Elektrolytstoffwechsels Nervenarzt 35, 360 (1964)

40) BUSSE,K.: Listeriose des Zentralnervensystems Mü.med.Wschr. 101, 2358 (1959)

41) BUSSOPULOS,W.: Paranoid-halluzinatorische Psychosen nach Fleckfieberencephalitis Fortschr.Neurol.Psychiat. 34, 39 (1966)

42) CERVA,L., FERDINANDOVA,M., NOVAK,K. und ZIMAK,V. Eitrige Amöben-Meningoenzephalitis Müs.med.Wschr. 110, 1364 (1968)

43) CERVOS-NAVARRO. J. und ZAPATA,J.E.: Die reticulogranulomatöse Form der Encephalitis tuberculosa Dtsch.Z.Nervenheilk. 187, 397 (1965)

44) CLAUS,R.: Eitrag zur meningoencephalen Manifestation des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann Ärztl.Wschr. 11, 351 (1956)

45) COLMANT,H.-J.: Neuropathologie der Listeriose Dtsch.Z.Nervenheilk. 182, 492 (1961)

46) COLMANT, H.-J., und MANNWEILER, K.: Elektronenmikroskopischer Virusnachweis bei nekrotisierenden Encephalitiden ohne Einschlußkörper. Sitzungsberichte Vereinigung Dtsch. Neuropathologen und Neuroanatomen der 14. Jahrestagung Wiesbaden 1968 Ref. in Zbl. Neurol. Psychiat. 194, 100 (1969)

47) CONSBRUCH, U. u. KOUFEN, H.: Der Beitrag der Liquorelektrophorese zur klinischen Diagnostik Dtsch. med. Wschr. 93, 2168 (1968)

48) DEGKWITZ, R. und SCHAEFER, W.H.: Zur Klinik der generalisierten Boeckschen Sardoidose mit intracerebralen Herden. Nervenarzt 36, 70 (1965)

49) DIETRICH, H. und KRUMME, W.: Zerebrale Zystizerkose mit psychischen Störungen. Mü. med. Wschr. 102, 802 (1960)

50) DIEZEL, P.B.: Mikrogyrie infolge cerebraler Speicheldrüsenvirusinfektion im Rahmen einer generalisierten Cytomegalie bei einem Säugling Virchows Archiv 325, 109 (1954)

51) DIEZEL, P.B. und SEITELBERGER, F.: Erwachsenen-Toxoplasmose mit produktiv-granulomatöser Encephalitis vom Charakter einer reaktiven Retikulose Verh. dtsch. Ges. Path. 37, 270 (1953)

52) DOOSE, H. und CARSTENSEN, H.: Klinische und EEG-Verlaufsbeobachtungen bei postvakzinaler Enzephalitis und Enzephalopathie. Med. Welt 1962, 1542

53) DORNDORF, W., v. REY, W. und ARNDT, Th.: Zur Frage neurologischer Komplikationen nach der oralen Poliomyelitisimpfung (Sabin) Nervenarzt 34, 473 (1963)

54) DOSTAL, V., GÄDEKE, R., MITTELSTRASS, H.K., REIMHOLD, G., SAUTHOFER, R., THOMSSEN, R. und VIVELL, O.: Symptomatik, Erregernachweis und serologische Untersuchungen bei Entero-Virusinfektionen im Kindesalter Dtsch. med. Wschr. 85, 1301 und 1331 (1960)

55) ECK, H.: Encephalomyelitis listeriaca apostematosa Schweiz. med. Wschr. 87, 210 (1957)

56) v. ECONOMO, C.: Die Encephalitis lethargica Urban-Schwarzenberg Berlin Wien 1929

57) EGER, W. und KÜRTH, P.: Über akute Pilzencephalitis (Aspergillose) beim Menschen und im Tierexperiment Dtsch. Z. Nervenheilk. 171, 370 (1954)

58) EHRLICH,M. und ENDERS-RUCKLE,G.: Adenovirusinfektion (Typ 12) als Ursache einer Meningoencephalitis Z.Kinderheilk. 87, 275 (1962)

59) EGGERS,H.-J.: Die Virusarten der Psittacosis-Lymphogranuloma venereum-Gruppe und ihre Bedeutung für neurologische und psychiatrische Krankheitserscheinungen beim Menschen Fortschr.Neurol.Psychiat. 26,220 (1958)

60) EICKE,W.J.: Toxoplasmose-Encephalitis Nervenarzt 25, 387 (1954)

61) EICKE,W.J. und ZIEGLER,W.: Ein Beitrag zur Frage der atypischen Encephalitis. Nervenarzt 21, 312 (1950)

62) ELSAESSER,K.-H.: Über die Aktinomykose und ihre Lokalisation im Zentralnervensystem Dtsch.Z.Nervenheilk. 164, 123 (1950)

63) ENDERS-RUCKLE,G.: Masern in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen Haas und Vivell (Hrsg.) Lehmanns Verlag München, 535 (1965)

64) ERDMANN,G.: Listeriose im Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V, 543 Hrsg. Opitz und Schmid Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg (1963)

65) ESSELIER,A.F., KOSZEWSKI,B.J., LÜTHY,F.u. ZOLLINGER,H.U.: Längsschnittbetrachtung eines klinisch diagnostizierten Falles von chronischer Meningoencephalitis Besnier-Boeck-Schaumann Die zentralnervösen Erscheinungsformen des Morbus Besnier-Boeck-Schaumann Schweiz.med.Wschr. 81, 99 und 376 (1951)

66) FANCONI,G.: Poliomyelitis und verwandte neurotrope Viruskrankheiten im Handbuchder inneren Medizin, Bd.I, Teil 1, 514 Hrsg. v.Bergmann, Frey und Schwiegk, 4.Aufl., Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg (1952)

67) FELDER,J., MÜHLETHALER,J.P. u. KRECH,U.: Herpes simplex generalisatus. Eigener Fall und kasuistischer Überblick Helv.paediat.Acta 15, 451 (1960)

68) FELTEN,H.: Brucellose-Encephalitis bei Maltafieber, Nervenarzt 34, 36 (1963)

69) FLECK,U.: Symptomatische Psychosen
Fortschr.Neurol.Psychiat. 28, 1 (1960)

70) FORNADY,F., SZEGEDY,L. und HUSZAR,J.: Ein Beitrag zu den klinischen und pathologischen Aspekten der subakuten progressiven Panenzephalitis
Psychiat.Neurol. (Basel) 147, 90 (1964)

71) FREITAG,G. und LÜTJE,W.: Klinischer Beitrag zur Listeriose der Erwachsenen
Dtsch.Gesundh.-Wes. 13, 1321 (1958)

72) FRICK,E.: Die entzündlichen Nervenkrankheiten in: Das ärztliche Gutachten im Versicherungswesen, Bd.II, 89 Hrsg. Fischer, Ilerget und Mollowitz, 3.Aufl., J.A.Barth Verlag München (1969)

73) GÄDECKE,R.: Katzenkratzkrankheit gleich benigne infektiöse Lymphoretikulose im Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V, 275, Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag Berlin Göttingen Heidelberg (1963)

74) GEISLER,E.: Cerebralschäden und Toxplasmose bei Kindern. Mschr.Kinderheilk. 112, 86 (1964)

75) GEISLER,E. u. OSWALD,P.: Die Toxoplasmose im Kindesalter
Mü.med.Wschr. 107, 1556 (1965)

76) GERKEN,H.: Mumpsenzephalomyelomeningitis
Med.Welt 1966, 94

77) GERSTENBRAND,F., u. PROSENZ,P.: Zur Klinik der Impfkomplikationen
Wien.med.Wschr. 115, 57 (1965)

78) GIBBELS,E. u. SCHEID,W.: Die Gruppe der Echoviren und ihre Bedeutung für neurologische Erkrankungen
Fortschr.Neurol.Psychiat. 26, 608 (1958)

ECHO-Viruskrankheiten in Infektionskrankheiten Bd.I, Teil 1, 91 Hrsg. Gsell und Mohr, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1967

79) GIESSLER,G. u. GULOTTA,F.: Monoliasis des Zentralnervensystems
Zbl.allg.Path. 105, 433 (1964)

80) GILDEMEISTER,H.: Die Tollwutschutzimpfung im Handbuch der Schutzimpfungen Hrsg. Herrlich, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 617 (1965)

81) GLATZEL,J.: Beitrag zur Frage der psychischen Spätschäden nach Fleckfieberencephalitis Nervenarzt 38, 360 (1967)

82) GÖTZ,O.: Grippe im Handbuch der Kinderheilkunde Bd.V, 118 Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag Berlin Göttingen Heidelberg 1963

83) GRANZ,W.: Erworbene Toxoplasmose Mü.med.Wschr. 109, 715 (1967)

84) GREMLIZA,L.: Kasuistik zum Lyssa-Problem Z.Tropenmed.Parasitol. 4, 382 (1953)

85) GRINSCHGL,G.: Centraleuropäische Encephalomyelitis Wien.med.Wschr. 105, 1042 (1955)

Zur Problematik epidemischer Neurovirusinfektionen in Klinik, Praxis und öffentlicher Gesundheitsfürsorge Wien.Z.Nervenheilk. 16, 251 (1959)

86) GROLL,E., KRAUSSLER,J., KUNZ,Ch. und MORITSCH,H.: Untersuchungen über die Morbidität und stille Durchseuchung einer Population in einem Endemiegebiet der Frühsommer-Meningo-Encephalitis (Tick borne Encephalitis) Arch.ges.Virusf. 15, 151 (1965)

87) GRUNDLER,E.: Parotitis epidemica im Handbuch der Kinderheilkunde, Bd.V, 111 Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1963

88) GSELL,O.: Encephalomyelitis myalgica epidemica, eine poliomyelitisähnliche Krankheit Schweiz.med.Wschr. 88, 488 (1958)

89) GSELL,O. und GSELL-BUSSE,M.: Die Katzenkratzkrankheit Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 8, 76 (1957)

90) HAAGEN,E.: Viruskrankheiten des Menschen, Bd.I Steinkopff Verlag Darmstadt 1964

91) HAAS, R.: Poliomyelitis in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 302 (1965)

92) HARADA, K.: Zur morphologischen Differenzierung hämorrhagischer Encephalitiden Dtsch. Z. Nervenheilk. 188, 142 (1966)

93) HAUSMANN, Ch.: Beitrag zur Klinik und Therapie der Erwachsenenlisteriose Nervenarzt 34, 271 (1963)

94) HAUSSMANN, H.G.: Über serodiagnostische Erfahrungen bei Virusmeningitiden usw., Virusencephalitiden und anderen entzündlichen und nicht entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 61, 228 (1955)

95) HAYNAL, A. und REGLI, F.: Seltene neurologische Krankheitsbilder bei Monomucleosis infectiosa Dtsch. med. Wschr. 90, 305 (1965)

96) Henigst, W.: Über fragliche Zwischenfälle bei der polioschluckimpfung gegen Typ I Mü. med. Wschr. 105, 938 (1963)

Impferfolge und fragliche Zwischenfälle bei den ersten Polio-Schluckimpfungen (Typ 2 und 3) Mü. med. Wschr. 106, 760 (1964)

97) HENNER, K. u. HANZAL, F.: Die tschechoslowakische Zeckenencephalitis und die sog.... Roznava-Encephalitis Psychiat. Neurol. med. Psychol. 12, 161 (1960)

98) HENESSEN, W.: Mumps in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 510 (1965)

99) HERRLICH, A.: Pocken und postvakzinale Enzephalitis Mü. med. Wschr. 94, 2434 (1952)

Probleme der postvakzinalen Enzephalitis Dtsch. med. Wschr. 93, 1103 (1968)

100) HERRSCHAFT, H.: Über die Beteiligung des Zentralnervensystems bei der Behcetschen Krankheit Dtsch. med. Wschr. 93, 1103 (1968)

101) HIRASAWA,H.: Morphologischer Beitrag zur Kenntnis der Listeria-Meningoencephalitis beim Erwachsenen
Arch.Psychiat.Neurol. 197, 449 (1958)

102) HIRT,H.R.: Zur klinischen Diagnose der akuten abakteriellen Encephalitis
Schweiz.med.Wschr. 97, 1042u.1075(1967)

103) HOPF,H., GERSTENBRAND,F., PROSENZ,P. u. TSCHABITSCHER,H.: Die entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems
Wien.med.Wschr. 115, 893 u. 909 (1965)

104) HOIGNE,R., BEER,K. u. COTTIER,H.: Über Torulose
Schweiz.med.Wschr. 87, 97 (1957)

105) HOLLER,O.: Ein Beitrag zum klinischen Verlauf der Masernenzephalitis
Arch.Kinderheilk. 170, 153 (1964)

106) HUBACH,H.: Über elektroencephalographische Befunde bei Encephalitis unter Berücksichtigung klinischer Gesichtspunkte
Dtsch.Z.Nervenheilk. 180, 94 (1959)

107) HUBACH,H. u. GREVE,W.: Zur konvulsiven Verlaufsform spontaner, sporadischer Meningoenzephalitiden; sog. Virus-Meningoenzephalitiden
Mü.med.Wschr. 105, 824 (1963)

108) HUBER,G.: Zur nosologischen Differenzierung lebensbedrohlicher katatoner Psychosen
Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat. 174,216 (1954)

109) HUHN,A.: Die Zystizerkose des Gehirns und Rückenmarks. Fortschr.Neurol.Psychiat.24,7(1956)

110) HULTSCH,E.G.: Die cerebralen Komplikationen des Zosters
Dtsch.Z.Nervenheilk. 177, 180 (1957)

111) HULTSCH,E.G. und ORTHNER,H.: Chronische rezidivierende cerebrale Toxoplasmose. Nervenarzt 33,371 (1962)

112) IIZUKA,R.: Über Hirnstammencephalitis mit eigenartigem chronischen klinischen Verlauf
Acta neuropath.(Berlin) 4, 1 (1964)

Beitrag zur akuten diffusen lymphocytären Meningoencephalitis und Encephalopathie. Klinik und Neuropathologie einer nicht spezifischen Reaktionsform des zentralen Nervensystems
Arch.Psychiat.Neurol. 206, 705 (1964)

113) JACOB,H.: Klinik und Pathologie der "primären" akuten hämorrhagischen Encephalitis
Arch.Psychiat.Neurol. 184, 522 (1950)

114) Ders. Masernencephalitis und Masernencephalopathie. Fortschr.Neurol.Psychiat.24,635 (1956)

115) Ders. Die postinfektiösen sekundären Encephalitiden und Encephalopathien
Fortschr.Neurol.Psychiat. 24, 244 (1956)

116) Ders. Ornithoseenzephalopathie (-enzephalitis?)
Fortschr.Neurol.Psychiat. 24, 497 (1956)

117) Ders. Postvakzinale Encephalitis und Encephalopathie
Fortschr.Neurol.Psychiat. 24, 651 (1956)

118) Ders. Tuberkulose und Zentralnervensystem
Arch.Psychiat.Neurol. 195, 251 (1956)

119) Ders. Rheumatische Encephalitis und Encephalopathie. Sitzungsberichte Vereinigung dtsch. Pathologen und Neuroanatomen der 7.Tagung, Wien 1958, Ref.Zbl.Neurol.Psychiat. 147, 12 (1958)

120) Ders. Neuropathologie der Viruserkrankungen des Zentralnervensystems
Dtsch.Z.Nervenheilk. 182, 472 (1961)

121) Ders. Zur Klinik der Leptospirenencephalitis (Leptospira grippotyphosa und Saxkoebing)
Arch.Psychiat.Neurol. 205, 79 (1964)

122) Ders. Leptospirenencephalitis durch Leptospira grippotyphosa. Acta neuropath.(Berlin) 3, 469 (1964)

23) Ders. Zur klinisch-neuropathologischen Differentialdiagnose zwischen parainfektiösen (und postvaccinalen) Encephalitiden und akuten sporadischen Panleukoencephalitiden
Arch.Psychiat.Neurol. 197, 507 (1958)

124) JAKOB,H.: Über eine atypische Kombinationsencephalitis. Arch.Psychiat.Neurol. 205,267 (1964)

125) JANSSEN,E.: Meningoencephalitis tuberculosa chronica und Spätschäden nach tuberkulöser Meningitis
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk.12,126 (1959)

126) JANZEN,R., BALZEREIT,F. u.JANNAKIS,C.: Gibt es einen Panoramawandel bei entzündlichen Nervenkrankheiten seit Einführung der Poliomyelitis-Schutzimpfung?
Dtsch.med.Wschr. 93, 860 (1968)

127) JELLINGER,K., POETSCH,F.u. SEITELBERGER,F.: Akute nekrotisierende Einschlußkörperchen-Encephalitis. Isolierung von Herpes simplex-Virus aus dem Gehirn
Acta neuropath. (Berlin) 3, 278 (1964)

128) JELLINGER,K. u. SEITELBERGER,F.; "Enzephalitis" bei Grippe
Wien.med.Wschr. 109, 201 (1959)

Zur Frage zentralnervöser Komplikationen nach Witschutzimpfung
Dtsch.Z.Nervenheilk. 184, 508 (1963)

Pseudosystematische Läsionen bei "atypischen Encephalitiden"
Acta neuropath.(Berlin) 8, 185 (1967)

129) JOPPICH,G. u. KOLLER,S.: Reaktionen und Komplikationen nach oraler Poliomyelitis-impfung I
Dtsch.med.Wschr. 90, 1197 (1965)

130) JUBA,A.: Über eine seltene Mykose (durch Histoplasma capsulatum verursachte Meningoencephalitis) des Zentralnervensystems
Psychiat.Neurol (Basel) 135, 260 (1958)

131) JUNG,R.: Sporadische Fälle pontomesencephaler Encephalitis mit optomotorischen und vestibulären Störungen. Klin.Wschr.34,166 (1956)

132) KALM,H.: Über die Stellung der Panencephalitis (Pette-Döring) zur Leucoencephalite sclerosante subaigue (v.Bogaert)
Dtsch.Z.Nervenheilk. 169, 89 (1952)

133) KALMAR,P. und OTT,H.: Pyocyaneus-Meningitis
Dtsch.med.Wschr. 87, 590 (1962)

134) KARNER, A.: Erworbene Toxoplasmose als Ursache der Meningoencephalitis
Wien.klin.Wschr. 75, 569 (1963)

135) KELLER und WISKOTT: Masern und Enzephalitis-Syndrom im Lehrbuch der Kinderheilkunde, 2. Aufl., Thieme Verlag Stuttgart 421 u. 961 (1966)

136) KERSTING, G.: Beitrag zur Frage der Panencephalitis
Dtsch.Z.Nervenheilk. 168, 464 (1952)

137) KLEIHUES, P.: Über das Verteilungsmuster der Encephalitiden vom Herpes simplex-Typ
Dtsch.Z.Nervenheilk. 195, 42 (1969)

138) KLINGE, O.: Riesenzellenencephalitis bei Candidainfektion. Nervenarzt 35, 356 (1964)

139) KLUGE, K.: Zoster Enzephalitis
Derm.Wschr. 148, 542 (1963)

140) KNITTEL, W. und SCHMIDT, R.M.: Zur Hirncysticercose
Ärztl.Wschr. 13, 349 (1958)

141) KNÜPPEL, H.: Meningo-Encephalitis nach Zoster mit Drehtendenz um die Längsachse und Körperschemastörungen
Dtsch.Z.Nervenheilk. 183, 589 (1962)

142) KÖHN, K.: Zum Krankheitsbild der reticulo-histiocytären Encephalitis
Acta neuropath. (Berlin) 6, 101 (1966)

143) KÖRNYEY, St.: Pathogenetische Mechanismen bei den infektiösen und toxischen Erkrankungen des Nervensystems
Dtsch.Z.Nervenheilk. 181, 183 (1960)

Anoxisch-vasale Hirnschädigung bei allgemeinen und neuralen Infektionskrankheiten
Acta neuropath. (Berlin) 4, 278 (1965)

144) KOLAR, O., PRASILOVA, T., TRNECKA, J. und BARRAGAN, M.: Zur Frage der parainfektiösen Mechanismen in der Pathogenese der subakuten sklerotisierenden Leukencephalitis
Nervenarzt 35, 363 (1964)

145) KRÄMER, W. und PAARMANN, H.F.: Beitrag zur cerebralen Form der Besnier Boeck-Schaumannschen Krankheit
Nervenarzt 27, 160 (1956)

146) KRAUTER, St.: Tödliche Meningoencephalitis bei Mumps
Wien.med.Wschr. 103, 330 (1953)

147) KREPLER, P. u. FLAMM, H.: Die Listeriose
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk.7, 64 (1956)

148) KRÜCKE, W.: Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis. Nervenarzt 28, 289 (1957)

149) KUWERT, W., KLOSTERKÖTTER, W. u. LINZENMEIER, G.: Neurologische Komplikationen nach Tollwutschutzimpfung
Med.Klin. 63, 1326 (1968)

150) LANG, W.: Das klinische Problem der erworbenen Toxoplasmose. Internist 6, 354 (1965)

151) LEHMANN, H.J. u. ULE, G.: Subakute Encephalitisformen unbekannter Ätiologie
Arch.Psychiat.Neurol. 206, 356 (1964)

152) LEHMANN-GRUBE, F.: Die Viren der Enzephalomyokarditis-Gruppe und ihre Bedeutung für Erkrankungen des Menschen
Fortschr.Neurol.Psychiat. 25, 265 (1957)

153) LEMMINGSON, W., u. VOGEL, Th.: Uveo-meningo-enzephalitisches Syndrom bei generalisierter Mykose
Klin.Mbl.Augenheilk. 145, 29 (1964)

154) LEMPP, R.: Katatone Symptome bei Encephalitis
Arch.Psychiat.Neurol. 195, 193 (1956)

155) LENNARTZ, H., FISCHER, P.A. und NIEDERMEYER, K.: Zur Frage von Folgeerscheinungen nach Coxsackieinfektionen des Zentralnervensystems
Fortschr.Neurol.Psychiat. 29, 319 (1961)

156) LENNARTZ, K.J., SCHÜMMELFEDER, N. STAMMLER, A.: Masern-Enzephalitis
Med.Welt 1965, 2401

157) LÖHR, H., BOSS, D. und MENTZEL, H.: Zur Diagnostik zerebraler Komplikationen bei Mumpsvirusinfektionen
Kinderärztl.Prax. 31, 477 (1963)

158) LUTHARDT, Th.: Poliomyelitis-ähnliche Erkrankungen bei Infektionen mit Coxsackie-Virus-Typ A 9
Mschr.Kinderheilk. 112, 185 (1964)

Virusinfektionen im Neugeborenenalter
Dtsch.med.Wschr. 93, 264 (1968)

159) MAAS,G.: Coxsackie-Viren in Virus- und Reckettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 339 (1965)

160) MATHEIS,H.: Die Cryptococcose (Torulose) des Nervensystems.Dtsch.Z.Nervenheilk.180, 595 (1960)

161) MATHES,A. und PIESBERGEN,H.: Konnatale Toxoplasmose und Vakzine-Enzephalitis. Dtsch.med.Wschr.81, 1121(1956)

162) MATTYUS,A.: Zur Kenntnis der subakuten Panencephalitiden.Dtsch.Z.Nervenheilk.176, 1 (1957)

163) MAY,G., DAHN,R. u. REUSS,K.: Beitrag zum Nachweis von Herpesvirus bei Enzephalitis.
Dtsch.med.Wschr. 92, 793 (1967)

164) MEESEN,H.: Klinisch-Pathologisch-Anatomisches Kolloquium
Dtsch.med.Wschr.90, 96 (1965)

165) MEHRAEIN,P. u. JAMADA,M.: Amnestisches Syndrom bei einem Fall mit isolierter cerebraler Besnier-Boeck-Schaumannscher Erkrankung
Arch.Psychiat.Neurol. 210, 89 (1967)

166) MEULEN,V.ter., MÜLLER,D., ENDERS-RUCKLE,G., NEUHOFF,V., KACKELL,M.Y. und JOPPICH,G.: Ist die subakute progressive Panenzephalitis eine Masernerkrankung?
Dtsch.med.Wschr. 93, 1303 (1968)

167) MEYER,R.: Encephalitis bei Zoster
Z.Haut- u.Geschlechtskr. 22, 230 (1957)

168) MINAUF,M. und TATEISHI,J.: Beitrag zur "lymphocytären Encephalomeningitis"
Arch.Psychiat.Neurol. 209, 307 (1967)

169) MÖBIUS,W.: Zystizerkose des Gehirns und Eosinophilie im Liquor
Dtsch.med.Wschr. 95, 1318 (1970)

70) MOHR,W.: Die Tollwut in Infektionskrankheiten, Bd.I, Teil 1, 537, Hrsg.Gsell und Mohr, SpringerVerlag Berlin Heidelberg New York 1967

Klinik und Therapie der Tollwut
Med.Klin. 63, 1321 (1968)

171) MORITSCH,H.: Durch Arthropoden übertragene Virusinfektionen des Zentralnervensystems in Europa Ergebn.in..Med.Kinderheilk. 17,1 (1962)

172) MÜLLER,N. u. PETERS,G.: Über besondere Formen der Enzephalitis Betr.path.Anat. 115, 185 (1955)

173) MÜLLER,W. u. HOPF,H.C.: Autochtone epidemische Vertigo aus Franken mit Antikörpern gegen das Virus der durch Zecken übertragenen Frühsommer-Meningoencephalitis. FSME-Virus Dtsch.Z.Nervenheilk. 190, 16 (1967)

174) MUMENTHALER,M.: u. WUNDERLI,J.: Meningoencephalitis durch Cryptococcus neoformans. Schweiz.med.Wschr. 90, 386 (1960)

175) MUMENTHALER,M. u. WUNDERLI,J.: Über Sprachverlust nach Encephalitis Arch.Psychiat.Neurol. 200, 294 (1960)

176) NIEDOBITEK,F.: Zur Pathogenese und Ätiologie der Meningo-Enzephalo-Myokarditis Arch.Kinderheilk. 171, 130 (1964)

177) NITSCH,K.: Enzephalo-Myokarditis im Kindesalter Med.Klin. 59, 1774 (1964)

178) OCKLITZ,H.-W.: Trichinose im Handbuch der Kinderheilkunde, Bd.V, 1028, Hrsg.Optiz und Schmid, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1963

179) OEHME,J.: Klinik und Bedeutung der Zytomegalie Mü.med.Wschr. 103, 143 (1961)

180) v.OLDERSHAUSEN, H.F.: Zur Klinik der zentralnervösen Grippekomplikationen Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 65, 780 (1959)

181) Ders.,GRÜTZNER,L. u. FRIEDEBOLD,G.: Über poliomyelitisähnliche paretische Verlaufsformen nach ECHO-Virusinfektionen Klin.Wschr. 38, 923 (1960)

182) v.OLDERSHAUSEN, H.F.,u.WUDTKE,W.: Zur Klinik und Cortisonbehandlung der Masernencephalitis Berl.Med. 7, 460 (1956)

183) PARNITZKE,K.H. und KOCH,R.D.: Diagnostisch verkannte erworbene cerebrospinale Toxoplasmose Dtsch.Z.Nervenheilk. 185, 513 (1963)

184) PETERS,G.: Komplikationen nach oraler Poliomyelitisschutzimpfung.Nervenarzt 35, 132 (1964)

Organische Erkrankungen des ZNS unter der Maske psychiatrischer Symptomatik Wien.klin.Wschr. 81, 242 (1969)

Entzündliche Krankheiten des Nervensystems und seiner Häute, in Klinische Neuropathologie, 2.Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart 8 (1970)

185) PETTE,H. und KALM,H.: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute, im Handbuch der Inneren Medizin,Bd.V, Teil 3, 106, Hrsg.v.Bergmann, Frey und Schwiegk, 4.Aufl.,Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1953

186) PFEIFFER,J.: Über eine in der grauen Substanz sich ausbreitende Encephalitis nach Rubeolen Arch.Psychiat.Neurol. 193, 337 (1955)

187) PIETSCH,J. und SCHINDLING,J.: Katamnestische Untersuchungen an kindlichen Encephalitispatienten Z.Kinderheilk. 81, 645 (1958)

188) POHL,Ö.: Ein Beitrag zur Pathologie der symptomatischen Narkolepsie Dtsch.Z.Nervenheilk. 189, 211 (1966)

189) PRILL,A. u. SPAAR,F.W.: Zur Klinik und Anatomie der Pette-Döringschen Panencephalitis Dtsch.Z.Nervenheilk. 187, 507 (1965)

190) PTACKOVA,V. u.SCHROTTENBAUM,M.: Meningoencephalitis cryptococcica mit ungewöhnlichem Klinischen Verlauf Z.ges.inn.Med. 21, 252 (1966)

191) QUEISSER,H.: Beobachtungen über einige Fälle von Zeckenencephalitis in Deutschland Mü.med.Wschr. 104, 2288 (1962)

192) RABENDING,G. und PARNITZKE,K.H.: Meningocerebrale Form der Boeckschen Erkrankung.Psychiat.Neurol. 148, 84 (1964)

193) RADERMECKER,I,: Das EEG bei den Encephalitiden und Encephalopathien des Kindesalter Nervenarzt 31, 529 (1960)

194) RADL,H.: Über Poliomyelitis und poliomyelitis-ähnliche Erkrankungen in den Jahren 1958-61
Wien.med.Wschr. 113, 25 (1963)

Entzündliche Erkrankungen des Zentralnervensystems in den letzten Jahren
Mü.med.Wschr. 107, 2232 (1965)

195) RADL,H. und LIPPERT,A.: Probleme der Behandlung und Nachbehandlung der Poliomyelitis
Mü.med.Wschr. 102, 32 und 86 (1960)

196) RADTKE,H.: Cerebrale Reaktionen nach Pockenschutzimpfung
Arch.Psychiat.Neurol. 196, 554 (1958)

197) RENTSCH,M.: Die Coxsackievirus-Infektionen im Kindesalter
Praxis (Schweiz.Rundschau f.Medizin) 53, 232 (1964)

198) RIEDER,R.Th.: Die Mumpsenzephalitis ohne Parotitis
Arch.Kinderheilk. 165, 151 (1962)

Zur Frage der Untersuchungsergebnisse bei Virusmeningoencephalitiden
Nervenarzt 34, 115 (1963)

199) SATTELKAU,G.: Der Nachweis einer Adenovirusinfektion (Typ 3) bei schwerer bzw. tödlich verlaufender Meningo-Enzephalitis
Arch.Kinderheilk. 170, 174 (1964)

200) SAYK,J. und WIECZOREK,V.: Über eine ungewöhnliche subakute Encephalitis
Psychiat.Neurol.med.Psychol.13,121 (1961)

201) SCHAEFER,R., RÖHRS,K. und VIVELL,O.: Enzephalo Myokarditis-Syndrom beim Neugeborenen infolge Infektion mit Coxsackie-Virus vom Typ B 4
Mü.med.Wschr. 101, 740 (1959)

202) SCHALTENBRAND,G. u. HOPF,H.C.: Neurologische Komplikationen nach Schluckimpfung.Nervenarzt 35, 120 (1964)

203) Ders.,TROSTDORF,E. ORTHNER,H. und HENN,R.: Kuruähnliche sklerosierende Panencephalomyelitis in Europa
Dtsch.Z.Nervenheilk. 193, 158 (1968)

204) SCHEID,W.: Mumpsvirus und Nervensystem
Fortschr.Neurol.Psychiat. 27, 72 (1959)

Zur Klinik der Viruserkrankungen des Nervensystems
Dtsch.Z.Nervenheilk. 182, 455 (1961)

205) Ders.: Lymphocytäre Choriomeningitis, in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen
Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 942 (1965)

Lehrbuch der Neurologie, 3.Aufl., Thieme Verlag Stuttgart 1968

206) SCHEID,W., ACKERMANN,R. u. FELGENHAUSER,K.: Lymphozytäre Choriomeningitis unter dem Bild der Encephalitis lethargica
Dtsch.med.Wschr. 93, 940 (1968)

207) SCHEID,W., GIBBELS,E., ARNS, W. u.VERSE,H.: Zur Epidemiologie und Klinik der Poliomyelitis. Med.Klin 56, 945 (1961)

208) SCHEID,W. und JOCHHEIM,K.-A.: Akute Encephalomyelitis und Virus der lymphocytären Choriomeningitis
Nervenarzt 27, 385 (1956)

209) Dies. und STAMMLER,A.: Tödlicher Verlauf einer Infektion mit dem Virus der lymphocytären Choriomeningitis
Dtsch.Z.Nervenheilk. 174, 123 (1956)

210) SCHEID,W., JOCHHEIM,K.-A. und MOHR,W.: Laboratoriumsinfektionen mit dem Virus der lymphocytären Choriomeningitis
Dtsch.Arch.klin.Med. 203, 88 (1956)

211) SCHEID,W., STAMMLER,A., ACKERMANN,R., GERHARD,L. und BLEIFELD,W.: Enzephalitiden bei Herpes simplex-Virusinfektionen
Fortschr.Neurol.Psychiat. 34, 625 (1966)

212) SCHEIDEGGER,S. und STERN,K.: Encephalitis bei Bangscher Krankheit
Z.Neurol.Psychiat. 157, 449 (1937)

213) SCHIPKOWENSKY,N.: Über Herpes-zoster-Encephalitis im frühen Kindesalter
Acta pädopsychiat.(Basel) 32,260 (1965)

214) SCHÖNFELDER,M.: Listeriose beim Erwachsenen - ein Beitrag zur Pathogenese der isolierten Encephalitis listeriosa
Z.ges.inn.Med. 20, 414 (1965)

215) SCHÖPE,M.: Zur Frage "Blastom" - "Encephalitis" Arch.Psychiat. 109, 755 (1939)

216) SCHUHMACHER,H.: Die Behandlung von Viruserkrankungen mit Corticosteroiden Dtsch.med.Wschr. 93, 2021 (1968)

217) SCHULTE,F.J.: Über die zerebralen Komplikationen bei Varizellen Dtsch.med.Wschr. 88, 1836 (1963)

218) SEELEMANN,K.: Zerebrale Komplikationen nach Pockenschutzimpfungen Dtsch.med.Wschr. 85, 1081 (1960)

219) SEELIGER,H.P.R., EMMERLING,P. u. EMMERLING,H.: Zur Verbreitung der Listeriose in Deutschland Dtsch.med.Wschr. 93, 2037 (1968)

220) SEITELBERGER,F.: Zum Problem der postvaccinalen Encephalomyelitis mit besonderer Berücksichtigung der zentralnervösen Komplikationen nach Pockenschutzimpfung Nervenarzt 37, 59 (1966)

221) Ders. und JELLINGER,K.: Akute nekrotisierende (Einschlußkörperchen-) Encephalitis Wien.Z.Nervenheilk. 15, 262 (1958)

Frühjahr-Sommer-Encephalomyelitis in Mitteleuropa. Nervenarzt 31, 49 (1960)

222) SEITELBERGER,F. u. ZISCHINSKY,H.: Rubeolenencephalitis Mü.med.Wschr. 104, 1681 (1962)

223) SEITZ,D.: Akute nekrotisierende Encephalitis mit protrahiertem Verlauf Dtsch.Z.Nervenheilk. 189, 39 (1966)

224) SIEGERT,R.: Die Herpes-Gruppe in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 671 (1965)

225) SIMON,J.,PETERS,G. BLINZINGER,K., BOULGER,L. und MAGRATH,D.: Neue Gesichtspunkte zur Frage der Entstehung und der pathogenetischen Bedeutung der entzündlichen Reaktion bei Virusinfektionen des ZNS Arch.Psychiat.Neurol. 213, 301 (1970)

226) SIMROCK,W. u. ARNDT,Th.: Nervöse Erscheinungsformen und Komplikationen der infektiösen Mononukleose Nervenarzt 23, 361 (1952)

227) SITZMANN,F.C.: Beitrag zur Listeriose beim Kind Arch.Kinderheilk. 171, 116 (1964)

228) SOLLBERG,G.: Zur Frage der Impfverlaufsstörungen nach der vorjährigen Poliomyelitis-Schluckimpfung. Nervenarzt 35, 308 (1964)

229) SOUCHON,F.: Zur Frage der Anwendung von Corticosteroiden bei der Polio-Encephalitis Mschr.Kinderheilk. 108, 211 (1960)

230) SPAAR,F.W.: Über nekrotisierende Encephalitiden und Herpes simplex-Encephalitis im Erwachsenenalter Dtsch.Z.Nervenheilk. 187, 364 (1965)

231) SPATZ,H.: Über Encephalitis und Encephalitiden Nervenarzt 4, 466 und 531 (1931)

232) SPIEL,W., KRAUSLER,J. und MORITSCH,H.: Ein Fall einer schizophrenieähnlichen Psychose bei Frühsommer-Meningo-Encephalitis. Wien.klin.Wschr. 72, 576 (1960)

233) SPIESS,H., MUMENTHALER,M., BURKHARDT,S. u. KELLER,H.: Zentraleuropäische Enzephalitis ("Zeckenenzephalitis") in der Schweiz Schweiz.med.Wschr. 99, 277 (1969)

234) STAMMLER,A.: Die Pilzkrankheiten des Nervensystems in Klinik und Therapie der Pilzkrankheiten Hrsg. Polemann, Thieme Verlag Stuttgart 331 (1961)

235) Ders. und CERVOS-NAVARRO,J.: Die retikulo-histiozytär granulomatöse Enzephalitis Fortschr.Neurol.Psychiat. 33, 1 (1965)

236) STICKL,H.: Die nichtenzephalitischen Erkrankungen nach der Pockenimpfung Dtsch.med.Wschr. 93, 511 (1968)

237) STILLE,W. und BAUKE,J.: Zeckenenzephalitis in Westdeutschland Mü.med.Wschr. 107, 370 (1965)

238) STOCKER, I.: Zur Frage der subakuten sklerosierenden Leukoenzephalitis
Arch. Kinderheilk. 161, 245 (1960)

239) STUTTE, H.: Beitrag zur Pathogenese neuraler Mumpskomplikationen. Med. Klin. 45, 432 (1950)

240) SUCHENWIRTH, R.: Die Sarkoidose des Nervensystems
Mü. med. Wschr. 110, 580 (1968)

241) Ders. und FILIPIDIS, V.: Remission bei retikulo-histiocytärer granulomatöser Encephalitis
Nervenarzt 37, 517 (1966)

242) SUMMER, K.: Über einen Fall von postvarizellöser Encephalitis
Wien. klin. Wschr. 68, 327 (1956)

243) SZILARD, J. u. STUTTE, H.: Enzephalitis mit Stammhirnsymptomatik bei Kindern und Jugendlichen
Schweiz. Arch. Neurol. Neurochirurg. Psych. 101, 402 (1968)

244) TARISKA, St.: Zur Pathologie der subakuten progressiven Panencephalitiden
Dtsch. Z. Nervenheilk. 179, 363 (1959)

245) TAUBER, B.: Über die Polyneuritis-Erkrankungen an der Universitäts-Nervenklinik München in den Jahren 1948-1962. Diss. München 1966

246) THALHAMMER, O.: Pränatale Pathologie
Tägl. Prax. 2, 97 (1961)

Toxoplasmose im Handbuch der Kinderheilkunde Bd. V, 957 Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1963

247) Ders. und ZWEYMÜLLER, E.: Angeborene Zytomegalie; nach embryonaler Infektion im Stadium des inaktiven Schadens geboren. Wien. klin. Wschr. 73, 762 (1961)

248) THOMAS, E. und HENSCHEL, E.: Über die Herpes-B-Virus-Myelitis und -Encephalitis beim Menschen
Dtsch. Z. Nervenheilk. 181, 494 (1960)

249) TIMM, H. und WOLTER, M.: Komplikationen der Wutschutzbehandlung
Dtsch. med. Wschr. 95, 2133 (1970)

250) ULRICH,J.: Nekrotisierende Encephalitis des Hirnstammes unter dem Bild einer Multiplen Sklerose verlaufend (Behcetsche Krankheit?) Dtsch.Z.Nervenheilk. 186, 367 (1964)

251) VANISTA,J., ADAMOVA,V. und TESAROVA,J.: Die virusbedingten Komplikationen der Röteln Mschr. Kinderheilk. 116,13 (1968)

252) VIVELL,O.: Die Myxoviren als Erreger der abakteriellen Meningitis. Schweiz.med.Wschr. 89, 680 (1959)

Columbia-SK-Virusgruppe in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 935 (1965)

253) Ders. u.ENDERS-RUCKLE,G.: Die Röteln in Virus- und Rickettsieninfektionen des Menschen, Hrsg. Haas und Vivell, Lehmanns Verlag München 594 (1965)

254) VIVO,R.E.del und REGLI,F.: Die sogenannte retikulo-histiozytäre Enzephalitis, im Rahmen der granulomähnlichen systematischen Mesenchymozytopathien Schweiz.Arch.Neurol.Neurochirurg.Psych. 98, 271 (1966)

255) WACHSMUTH,R.: Cysticerkose des Gehirns Nervenarzt 40, 89 (1969)

256) WAHLE,H.: Die erworbene Toxoplasmose Fortschr.Neurol.Psychiat. 26, 6 (1958)

257) WALDMANN,K. BARTELT,I. und OPITZ,K.: Meningo-Encephalitis listeriosa Dtsch.med.Wschr. 83, 1898 (1958)

258) WALTHARD,B.: Encephalitis nach Masern Z.Neurol.Psychiat. 157, 100 (1937)

259) WEBER,G. und LANGE,J.: Zur Variationsbreite der "Inkubationszeiten" postvakzinaler zerebraler Erkrankungen. Dtsch.med.Wschr. 86, 1461 (1961)

260) WEICKER,B.: Einheimische abakterielle entzündliche Erkrankungen des Nervensystems mit herbstlichen Endemien Dtsch.Arch.klin.Med. 198, 440 (1951)

261) WEISSE, K.: Die Herpes simplex-Virusinfektionen Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 14, 390(1960)

262) WEISSE, K. und KRÜCKE, W.: Die Toxoplasma-Encephalitis Z. Kinderheilk. 72, 597 (1953)

263) Dies. und SIEGERT, R.: Klinisch-anatomische und virologisch-bakteriologische Befunde bei Encephalomyelitiden nach Pockenschutzimpfung Z. Kinderheilk. 73, 23 (1953)

264) WIESMANN, F. und WEGMANN, T.: Bemerkungen zu poliomyelitisähnlichen Erkrankungen Schweiz. med. Wschr. 89, 694 (1959)

265) WIGAND, H.: Tödliche Encephalomyelitis nach Röteln Z. Neurol. 173, 448 (1941)

266) WILKE, G.: Cerebrale Formen der Boeckschen Krankheit und ihre Beziehungen zu den Retikulosen des Gehirns Verh. dtsch. Ges. Path. 37, 259 (1953)

267) WINDORFER, A.: Coxsackieinfektionen im Handbuch der Kinderheilkunge, Bd. V, 252, Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1963

268) Ders. und KORNHUBER, B.: Zur Klinik und Epidemiologie des Exanthema subitum. Dtsch. med. Wschr. 89, 105 (1964)

269) WÖHLER, F. und VIVELL, O.: Klinische Probleme der Poliomyelitis und verwandter Viruskrankheiten, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1961

270) WOLF, G.: Die infektiöse Mononukleose und das Nervensystem Fortschr. Neurol. Psychiat. 24, 167 (1956)

271) WOLF, G., ALLERT, U.-L., FAULHAUER, K., SCHÄFER, K. und WETTMANN, U.: Zystizerkenarteriitis Dtsch. Z. Nervenheilk. 189, 164 (1966)

272) WÜNSCHER, W. und BERTHOLD, H.: Über die reticulo-histiocytäre granulomatöse Encephalitis Psychiat. Neurol. med. Psychol 14, 277(1962)

273) ZANDER,E. und BARONTINI,F.: Über die Aktinomykose des Nervensystems Schweiz.med.Wschr. 86, 1409 (1956)

274) ZELLWEGER,H.U.: Die kongenitale Toxoplasma-Enzephalitis und ihre Differentialdiagnose Dtsch.med.Wschr. 85, 173 (1960)

275) ZEMAN,W.: Die Meningoencephalitis Besnier-Boeck Schaumann. Nervenarzt 23, 43 (1952)

276) ZEMAN,W. und BEBIN,J.: Zur pathologischen Anatomie der Torula-Meningoencephalitis Dtsch.Z.Nervenheilk. 168, 406 (1952)

277) ZISCHINSKY,H.: Röteln im Handbuch der Kinderheilkunde, Bd.V, 64, Hrsg. Opitz und Schmid, Springer Verlag, Berlin Göttingen Heidelberg 1963

278) Ders. PENDL,O.; KUNZ,Ch. und JELLINGER,K.: Tödliche Encephalitis nach Poliomyelitisschutzimpfung Klin.Wschr. 39, 638 (1961)

279) ZISCHKA-KONORSA,W., JELLINGER,K. und HOHENEGGER,M.: Zur Pathogenese von Herpesvirus-Erkrangen mit besonderer Berücksichtigung der nekrotisierenden Herpes simplex-Encephalitis Acta neuropath (Berlin) 5, 252 (1965)

LEBENSLAUF

Als drittes Kind des Ehepaares Hans und Maria Gran, geb. Schmidt, wurde ich am 24.3.1942 in Dux/CSR geboren.
Nach vier Klassen Volksschule in Mittelfranken ging ich zwei Jahre in das Gymnasium in Ansbach und sieben Jahre in das Theresiengymnasium München, wo ich im Juli 1961 mit der Reifeprüfung abschloß.

An der Universität München studierte ich ordnungsgemäß 12 Semester Medizin, 5 vorklinische und 7 klinische. Im August 1968 bestand ich die ärztliche Prüfung.
Als Medizinalassistent war ich ständig in München und zwar 6 Monate auf einer psychiatrisch-neurologischen Station der Universitäts-Nervenklinik, 6 Monate an der II. Medizinischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Harlaching, 2 1/2 Monate an der I. Universitäts-Frauenklinik und vier Monate an der Privatklinik Josefinum. Anschließend beendete ich die Promotionsarbeit. Die Approbation erhielt ich Ende Dezember 1970.